

LEISHMANIA TROPICA ACUTA-FÄLLE
VON 1965 BIS 1979 AN DER
HAUTKLINIK DER UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

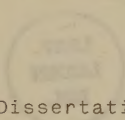
vorgelegt von

Ghazi Chehab

Düsseldorf 1980

Aus der Hautklinik der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. Dr. A. Greither)

LEISHMANIA TROPICA ACUTA-FÄLLE VON 1965 BIS 1979
AN DER HAUTKLINIK DER UNIVERSITÄT DÜSSELDORF


Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ghazi Chehab
Düsseldorf 1980



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Düsseldorf

Dekan: Prof. Dr. H.-L. KRÜSKEMPER

Referent: Prof. Dr. Z. ITANI

Correferent: Prof. Dr. L. GRÜN

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
1.1. Allgemeines	1
1.2. Ausbreitung der Leishmaniasis	2
1.2.1. Gastarbeiter	2
1.2.2. Touristen	2
1.2.3. Entwicklungshelfer	3
1.3. Erreger der Leishmaniasis	3
1.3.1. Erregerformen	3
1.3.2. Entwicklungszyklus der Leishmania in der Mücke	6
1.3.3. Zwischenwirt	6
1.3.4. Reservoir	7
2. KLINIK UND EPIDEMIOLOGIE DER LEISHMANIA- SIS	8
2.1. Einleitung	8
2.2. Kala Azar	8
2.2.1. Synonyma	8
2.2.2. Geographisches Vorkommen	9
2.2.3. Klinik	9
2.3. Muco-cutane Leishmaniasis	10
2.3.1. Synonyma	10
2.3.2. Geographisches Vorkommen	10
2.3.3. Klinik	10
2.4. Cutane Leishmaniasis	11
2.4.1. Allgemeines	11
2.4.2. Synonyma	12
2.4.3. Geographisches Vorkommen	12
2.4.4. Klinik und Einteilung der Haut-Leishma- niasis	13
2.4.4.1. Leishmania tropica acuta	13
2.4.4.2. Chronische Haut-Leishmaniasis	14
2.4.4.3. Generalisierte Haut-Leishmaniasis	14

3.	MATERIAL UND METHODEN	15
3. 1.	Patientengut	15
3. 2.	Methoden	15
3. 2.1.	Diagnostische Maßnahmen	15
3. 2.2.	Abstrichpräparat	16
3. 2.3.	Histologie	16
3. 2.4.	Kulturverfahren	18
4.	KASUISTIK	19
4. 1.	Fall Nr. 1	19
4. 2.	Fall Nr. 2	20
4. 3.	Fall Nr. 3	28
4. 4.	Fall Nr. 4	32
4. 5.	Fall Nr. 5	35
4. 6.	Fall Nr. 6	40
4. 7.	Fall Nr. 7	44
4. 8.	Fall Nr. 8	47
4. 9.	Fall Nr. 9	50
4.10.	Fall Nr. 10	53
4.11.	Fall Nr. 11	56
4.12.	Fall Nr. 12	60
4.13.	Fall Nr. 13	63
4.14.	Fall Nr. 14	65
5.	ERGEBNISSE	69
5. 1.	Allgemeines	69
5. 1.1.	Zahl der Patienten	69
5. 1.2.	Geschlechtsverteilung	70
5. 1.3.	Altersverteilung	70
5. 1.4.	Staatsangehörigkeit	71
5. 1.5.	Klinische Diagnosen und Vorbehandlung ..	71
5. 2.	Epidemiologie	73
5. 2.1.	Inkubationszeit	73
5. 2.2.	Epidemiegebiete	74
5. 2.3.	Quartiere	75
5. 3.	Klinik und Diagnostik	76
5. 3.1.	Lokalisation der Herde	76
5. 3.2.	Zahl der Herde	76
5. 3.3.	Diagnostik	77
5. 3.4.	Laboratoriumsbefunde	77

5.4.	Behandlung	78
5.4.1.	Chirurgische Behandlung	78
5.4.2.	Medikamentöse Behandlung	78
6.	DISKUSSION	80
7.	ZUSAMMENFASSUNG	88
8.	LITERATURVERZEICHNIS	90

DANKSAGUNG

LEBENS LAUF

1. EINLEITUNG

1.1. Allgemeines

Die Leishmaniasis, die früher in Westeuropa als selten auftretende Erkrankung galt, hat in den letzten Jahren im dermatologischen Krankengut an Häufigkeit zugenommen (74, 79); so wurde in Deutschland ein vermehrtes Auftreten dieser Erkrankung vor allem bei deutschen Touristen, die sich während des Urlaubs, bei Arbeitnehmern aus den Mittelmeerländern und bei Entwicklungshelfern, die sich während ihres Aufenthaltes in den entsprechenden Ländern infiziert hatten, beobachtet (26, 30). Aufgrund der zunehmend auch in Deutschland vorkommenden Leishmaniasisfälle erschien es uns daher sinnvoll, mit dieser Erkrankung besser vertraut zu machen, damit sie sowohl bei der Erhebung der Anamnese als auch bei der Differentialdiagnose Berücksichtigung findet.

Anhand von 14 Leishmaniasisfällen, die von uns in dem Zeitraum von 1965 bis 1979 an der Hautklinik der Universität Düsseldorf diagnostiziert wurden, sollen in der vorliegenden Arbeit Klinik, Epidemiologie, Diagnostik und Therapie der Erkrankung eingehender besprochen werden.

1.2. Ausbreitung der Leishmaniasis

Die Leishmaniasis, die früher eine fast ausschließlich in den Subtropen vorkommende Erkrankung war, ist heute ein auch in Westeuropa gelegentlich auftretendes Krankheitsbild, das bei Gastarbeitern, Touristen und Entwicklungshelfern zu beobachten ist, die sich in den entsprechenden Ländern infiziert haben.

1.2.1. Gastarbeiter

Da der größte Teil der in der Bundesrepublik Deutschland tätigen Gastarbeiter aus den Epidemiegebieten der Leishmaniasis im Mittelmeerraum, wie Spanien, Italien, Jugoslawien, Griechenland und Türkei, kommt, ist insbesondere innerhalb dieses Personenkreises mit dem Vorkommen einer Leishmaniasisinfection zu rechnen.

1.2.2. Touristen

Im Gegensatz zur ersten Hälfte unseres Jahrhunderts, in der bei den Fernreisen in subtropische Gebiete eindeutig die Geschäftsreisen dominierten, treten heute im grenzüberschreitenden Verkehr die Erholungs- und Bildungsreisen in Form des Massentourismus immer mehr in den Vordergrund, wodurch die Gefahr von Infektionen mit subtropischen Krankheiten erhöht wurde und damit deren gelegentliches Auftreten auch in Westeuropa zu erklären ist. Da sich die Leishmaniasis erst nach einer

längeren Inkubationszeit manifestiert, werden häufig von den infizierten Personen die ersten Veränderungen erst während oder sogar nach ihrer Rückkehr nach Deutschland bemerkt (30, 49, 56, 79).

1.2.3. Entwicklungshelfer

Die dritte Gruppe, bei denen die Leishmaniasis beobachtet werden kann, ist die derjenigen Personen, die als Entwicklungshelfer oder als Angestellte deutscher Firmen im Ausland tätig sind, sich während ihres Aufenthalts in den entsprechenden Ländern infizieren und dann die Erkrankung nach Deutschland einschleppen (13, 30).

1.3. Erreger der Leishmaniasis

1.3.1. Erregerformen

Erreger der Erkrankung ist Leishmania, eine Protozoa aus der Klasse der Flagellaten, der in zwei verschiedenen Formen vorkommt:

a) Leishman-Form:

Unbegeißelte, in den reticulo-endothelialen Zellen des Wirtes vorkommende Form. Die elliptischen Körperchen sind $4 \times 2 \mu$ groß und bestehen aus Proto-
plasma mit einem Nucleus und parabasalen Körper-

chen, einer kompletten intrazellulär gelegenen Geißel, einem Kinetoplast-Mitochondrienkomplex sowie einer trichterförmigen Einstülpung in die Pellicula (15, 30, 79). Die Vermehrung geschieht durch Längsspaltung in den Zellen des reticulo-endothelialen Systems (RES) des Wirtes (Abb. 1).

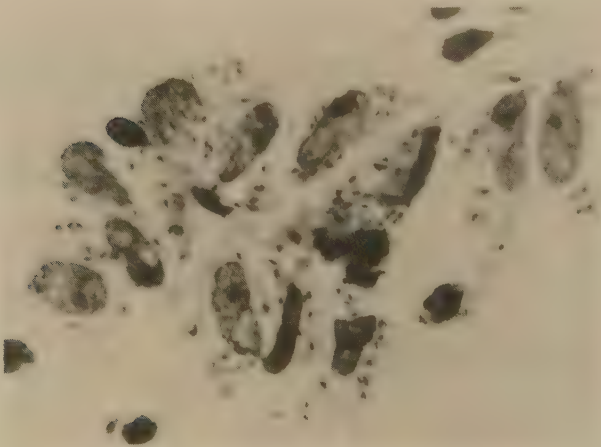


Abb. 1:
Leishmania tropica acuta.
Abstrichpräparat: Zahlreiche intra- und extrazellulär gelegene Donovan'sche Körperchen.
(Giemsa, 1.000fache Vergrößerung)

b) Leptomonaden-Form:

Die Flagellaten im Körper des Zwischenwirts und in der Kultur, die in geißeltragender Form vorkommen, bewegen sich mit Hilfe dieser Geißel schnell vorwärts. Ihre Größe beträgt ca. $15-25 \times 1.5-3.5 \mu$ (Abb. 2).



Abb. 2:
Leishmania tropica in der Kultur.
Sternförmig angeordnete, geißeltragende
Erreger.
(Giemsa, 1.000fache Vergrößerung)

1.3.2. Entwicklungszyklus der Leishmania in der Mücke

Die blutsaugende weibliche Phlebotomus-Mücke nimmt durch den Stich in einen infizierten Menschen oder ein infiziertes Tier die ovalen, amastigoten Erreger (Leishman- oder Donovaniform) auf, die anschließend in ihren Verdauungstrakt gelangen. Am ersten Tag vermehren sich die Erreger durch Längsteilung, am zweiten Tag entwickeln sich die Geißeln, d.h. die Parasiten wandeln sich von der amastigoten in die leptomonade Form um. Diese vermehren sich dann durch Querspaltung sehr schnell und verbleiben im Verdauungstrakt der Mücke. Von dort bewegen sie sich in grösseren Mengen in Richtung Pharynx und füllen schließlich die gesamte Buccalregion des Insektes aus. Sticht die Mücke nun ein nicht immunisiertes Opfer (Mensch oder Tier), wird damit die leptomonade Form des Erregers in die Haut "injiziert" und ruft hier die Erkrankung - die Leishmaniasis - hervor.

1.3.3. Zwischenwirt

Ein gehäuftes Vorkommen der Leishmaniasis ist immer an das Vorkommen eines bestimmten Zwischenwirts - die Phlebotomus-Mücke - gebunden (6, 7, 20, 46), die in einem Gürtel zwischen dem 20. bis 25. Breitengrad, also in Ländern mit heißem, trockenem und relativ kurzem Winter angetroffen wird.

Von den verschiedenen Arten der Phlebotomus-Mücke, die vorkommen, finden sich in einem Gebiet meist mehrere Arten (2, 60, 84).

Die Phlebotomen sind zarte, helle Schmetterlingsmücken von etwa 1.5 bis 2.5 mm Körperlänge. Sie haben kurze, abstehende Flügel, die sie lediglich zu nur sprunghaften, nicht sehr langen Flügen befähigen (20, 39). Sie sind Nachtflieger, sehr scheu und werden bereits durch geringste Bewegungen gestört.

Die Mücke legt ihre Eier in Mauerfurchen, auf trockene Erde, in der Baumrinde oder auf dem Fußboden ab. Nach sechs bis neun Monaten entwickeln sich aus den Eiern die Larven, die vier Wochen in diesem Entwicklungsstadium verbleiben. Zu Beginn des Winters stirbt die ausgewachsene Phlebotomus-Mücke.

1.3.4. Reservoir

Das tierische Reservoir nimmt in der Epidemiologie der Leishmaniasis eine Schlüsselstellung ein. Der Verlauf der Erkrankung ist sowohl beim Menschen als auch beim Tier gleich (23, 47, 58). Bei den Tieren ist das Vorkommen von Kala Azar (= viscereale Leishmaniasis) (33, 49) und auch der cutanen Leishmaniasis (2, 59, 84) möglich. In erster Linie erkranken in den Epidemiengebieten Nagetiere, wie Hamster, Feldmäuse, Ratten und unter den Haustieren Hunde.

2. KLINIK UND EPIDEMIOLOGIE DER LEISHMANIASIS

2.1. Einleitung

In der Humanmedizin sind die nachfolgend aufgeführten drei Formen der Leishmaniasis von Bedeutung:

- a) viscerale Leishmaniasis
(= Kala Azar)
- b) muco-cutane Leishmaniasis
(= südamerikanische Leishmaniasis)
- c) cutane Leishmaniasis
(= Orientbeule)

Diese drei Formen der Leishmaniasis werden durch Protozoen der Gattung *Leishmania* aus der Familie der Trypanosomatidae hervorgerufen. Überträger sind verschiedene Phlebotomusarten, die zur Gattung der Mücken, und zwar zur Untergattung der Schmetterlingsmücken (Psychodidae), gehören (50, 79).

2.2. Kala Azar

2.2.1. Synonyma

Viscerale Leishmaniasis, tropische Splenomegalie, schwarze Krankheit, Sikari-Krankheit, Sahib's Krankheit, Burdwan-Fieber, Dum-Dum-Fieber, Mard el Bicha (41, 57).

2.2.2. Geographisches Vorkommen

Die Erkrankung kommt endemisch in Afrika (Uganda, Senegal, Mali, Nigeria), im Mittelmeerraum (Sardinien, Sizilien, Griechenland, Kreta, Syrien, Ägypten, Tunesien), ferner in Asien (Indien, China) und in Südamerika (Argentinien, Brasilien, Columbien, Venezuela) vor (3, 9, 12, 31, 68, 71, 72, 85).

2.2.3. Klinik

Die Inkubationszeit der visceralen Leishmaniasis beträgt zwei bis sechs Monate oder länger. Sie wird durch *Leishmania donovani* hervorgerufen (32, 62). Sie ist eine Protozoen-Erkrankung, die besonders beim Menschen und beim Hund auftritt und das reticulo-histiozytäre System befällt (49, 61).

Kala Azar hat einen chronischen Verlauf und befällt vornehmlich die inneren Organe (50, 54, 77). Charakteristisch für diese Krankheit ist die Hepatosplenomegalie und eine regelmäßige Temperatursteigerung bis zu 40° C. Die Patienten klagen über Erbrechen, Durchfall und Gliederschmerzen. Bei der Blutuntersuchung zeigt sich eine Verminderung der Leukozyten mit einer relativen Lymphozytose sowie häufig vorkommenden Dysproteinämien mit erhöhtem γ -Globulin (84 % der Fälle) und vermindertem Albumin (92 % der Fälle) (49, 51, 77). Die Patienten versterben innerhalb eines Zeitraums von zwei Monaten bis zu zwei Jahren an den an Herz, Lunge

oder Magen-Darm-Trakt bei ausgeprägter Kachexie auftretenden Komplikationen (79). Die Diagnose wird durch den Erregernachweis in Knochenmark, Leber, Milz, in den Lymphknoten, im Gastrointestinaltrakt und manchmal in den Nieren gesichert (54, 68).

2.3. Muco-cutane Leishmaniasis

2.3.1. Synonyma

Südamerikanische Haut- und Schleimhautleishmaniose, Espundia, Buba brasiliana, Pian Bios, Uta, Wald, Yaws, nasopharyngeale Leishmaniasis (35, 37, 83).

2.3.2. Geographisches Vorkommen

Die muco-cutane Leishmaniasis ist eine in Südamerika endemisch verbreitete Erkrankung, kommt aber auch in Afrika und China vor. Sie hat die Neigung zu einem chronischen Verlauf (41, 50, 67, 82).

2.3.3. Klinik

Die Krankheit wird durch Flagellaten der Spezies *Leishmania brasiliensis* hervorgerufen und durch den Stich der Phlebotomus-Mücke übertragen. Die Inkubationszeit schwankt zwischen zwei Wochen und drei bis acht Monaten (36, 41).

Klinisch zeigt sich ein Hautulcus mit einem granulierten, leicht blutenden Grund. Der Randwall zeigt eine livid-rote Verfärbung.

Beim Auftreten dieser Form der Leishmaniasis im Gesicht hat die Erkrankung einen besonderen Verlauf, bei dem es zum Befall des Nasenseptums mit Exulzeration und Verkrustung kommen kann. Im weiteren Verlauf kann bei nicht erfolgter Behandlung der entzündliche Tumor auf die Mundhöhle und den Nasopharyngealraum übergreifen. Die wuchernden Granulationen führen zum sogenannten "Cruz palatina de la espundia", gebildet durch die eingeschnittene Raphe palati und die Trennlinie zwischen hartem und weichem Gaumen. Das Endstadium wird durch Dyspnoe, Dysphagie und Aphonie gekennzeichnet (44, 82).

Die Sicherung der Diagnose Espundia erfolgt durch den Erregernachweis aus dem Granulationsgewebe und durch die kulturelle Züchtung des Erregers.

2.4. Cutane Leishmaniasis

2.4.1. Allgemeines

Die Haut-Leishmaniose stellt trotz der in den letzten Jahren sich häufenden Fallveröffentlichungen in Deutschland eine relativ selten zu beobachtende Krankheit dar.

Das klinische Erscheinungsbild und der Verlauf der Dermatoze sind sehr unterschiedlich, so daß aus makromorphologischen Befunden allein diagnostische Kriterien nicht abgeleitet werden können. Auch bei sorgfältig erhobener Anamnese ist nicht in jedem Fall der Verdacht auf das Vorliegen einer Protozoen-Dermatoze gelenkt.

Aufgrund des sich ausweitenden transkontinentalen Reise- und Geschäftsverkehrs und der Zuwanderung von Leishmaniose-Kranken aus Endemiegebieten nach Deutschland, gewinnt die Erkrankung jedoch in zunehmendem Maße auch hier an Bedeutung.

Die Inkubationszeit der Haut-Leishmaniose schwankt zwischen einer und mehreren Wochen und länger (25, 26, 27, 40).

2.4.2. Synonyma

Orientbeule, Aleppo-Beule, Bagdad-Beule, Delhi-Beule, Jahresbeule, Jericho-Beule (37, 41).

2.4.3. Geographisches Vorkommen

Die Leishmaniasis der Haut ist eine vor allem in tropischen und subtropischen Ländern vorkommende Erkrankung, die jedoch endemisch besonders in den Ländern

des Mittelmeerraumes, wie in Spanien, an der französischen Mittelmeerküste, in Italien, Griechenland, in der Türkei, in Syrien, Israel, im Irak, auf der arabischen Halbinsel, in Libyen, Tunesien, Algerien und Marokko auftritt (6, 14, 27, 42, 45, 65).

Häufig weisen Bewohner dieser Epidemiegebiete an den freigetragenen Hautpartien flache, atrophische Narben als Zeichen einer durchgemachten Haut-Leishmaniasis auf (41, 79).

2.4.4. Klinik und Einteilung der Haut-Leishmaniasis

Klinisch wird die cutane Leishmaniasis in drei Hauptgruppen unterteilt:

2.4.4.1. *Leishmania tropica acuta*

In den ersten Tagen nach der Infektion entwickelt sich an der Einstichstelle der Mücke auf der Haut eine rote, leicht juckende Quaddel. Diese Haut-effloreszenz klingt spontan nach einigen Tagen ab, nach einigen Wochen bis Monaten entwickelt sich an der selben Stelle eine blau-rötliche Papel, die ulzerieren kann (1, 17, 43, 50). Dieses Ulcus ist von einer festhaftenden Kruste bedeckt, unter der es gelegentlich zu einer bakteriellen Superinfektion mit eitrigem Sekret, in dem sich Leukozyten, Bakte-

rien und spärlich Leishmanien nachweisen lassen (40, 41) kommt.

2.4.4.2. Chronische Haut-Leishmaniasis

Normalerweise heilt die *Leishmania tropica acuta* nach einem Jahr spontan narbig ab.

In 5 bis 10 % der Fälle kann es jedoch bei fehlender Teilimmunität zur chronischen Form der Haut-Leishmaniasis kommen (8, 42, 79), bei der die Effloreszenzen bestehen bleiben und sich wie ein *Lupus vulgaris* (persistierende Form) ausbreiten oder bei der sich - nach scheinbarer Abheilung des Herdes unter Hinterlassung einer Narbe - um diese Narbe erneut Herde (rezidivierende Form) entwickeln. Für die chronische Haut-Leishmaniasis wird eine immunologische Störung angenommen (20, 26, 28, 29).

2.4.4.3. Generalisierte Haut-Leishmaniasis

In ganz seltenen Fällen kommt es zu einer disseminierten cutanen Leishmaniasis. Diese Form der Erkrankung beginnt meist mit einem im Gesicht lokalisierten Knötchen (75, 76), das ohne Ulzeration oder Regression persistiert. Nach mehreren Jahren stellen sich dann allmählich disseminiert am ganzen Integument ähnliche Knötchen ein, die bis haselnußgroß werden können und eine unveränderte Hautoberfläche aufweisen (18). Bei diesem Typ der Leishmaniasis wird eine fehlende Immunität des Wirtes vermutet (19, 26, 29).

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1. Patientengut

In unsere Untersuchungen wurden sämtliche Patienten, bei denen in der Zeit von 1965 bis 1979 in der Hautklinik der Universität Düsseldorf eine Leishmaniasis difagnostiziert wurde, einbezogen.

Daten und Informationen über die Patienten wurden den Krankenblättern und Ambulanzkarten der Hautklinik der Universität Düsseldorf sowie den Berichten der überweisenden Ärzte entnommen.

3.2. Methoden

3.2.1. Diagnostische Maßnahmen

Die Diagnose der Haut-Leishmaniose stützt sich auf den Erregernachweis, der

- a) mikroskopisch aus dem Abstrich,
 - b) histologisch aufgrund einer Probeexcision aus dem Ulcusgrund oder dem Ulcusrand und
 - c) durch das Kulturverfahren
- erfolgte.

3.2.2. Abstrichpräparat

Mit einem Skalpell wird aus dem Ulcusgrund oder -rand Gewebe abgeschabt, das anschließend auf einem Objektträger verstrichen und mit Giemsa angefärbt wird. Die Erreger - Donovan'sche Körperchen - lassen sich intra- und extrazellulär nachweisen (s. Abb. 1, S. 4).

3.2.3. Histologie

Bei der *Leishmania tropica acuta* findet sich im histologischen Präparat - je nach klinischem Stadium - eine hyperkeratotische Epidermis, die zum Teil druckatrophisch, zum Teil akanthotisch und zum Teil auch ulzeriert ist (Abb. 3 a).

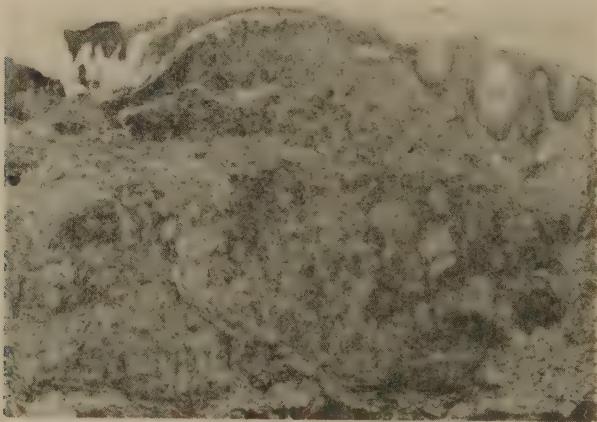


Abb. 3 a:

Leishmania tropica acuta.

Histologie. Die Epidermis ist teils hyperkeratotisch, teils druckatrophisch und teils ulzeriert.

(Elastica-van-Giesson, 10fache Vergrößerung)

Die entscheidenden Veränderungen finden sich jedoch im Corium, das von einem diffusen Infiltrat, bestehend aus überwiegend Makrophagen (Histiozyten) sowie Monozyten, ausgefüllt ist. Innerhalb der Makrophagen finden sich die Erreger als runde Körperchen (Abb. 3 b). Die Erreger sind aber auch extrazellulär und teilweise in der Epidermis ebenfalls nachzuweisen.

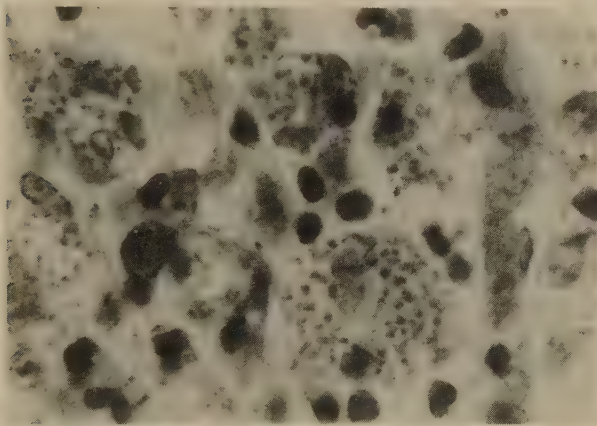


Abb. 3 b:
Leishmania tropica acuta.
Histologie. Zahlreiche intra- und extrazellulär gelegene Donovan'sche Körperchen.
(Giemsa, 1.000fache Vergrößerung)

3.2.4. Kulturverfahren

(nach Prof. Dr. Z. ITANI, Hautklinik der Universität Düsseldorf)

40 g Blood Agar Base Nr. 2 (Oxid Ltd., Code-Nr. CM 271) werden in 1 Liter destilliertem Wasser gelöst und anschließend über 15 Minuten autoklaviert. Nach Abkühlung auf 50° C werden 500 ml defibrinisiertes, frisches Kaninchenblut hinzugefügt. Die Relation Blood Agar Base : defibrinisiertes Kaninchenblut beträgt damit 3 : 1. Weiterhin werden diesem Gemisch 0.5 g (ca. 5 ml) Ampicillin pro Liter beigegeben.

Der Nährboden wird dann in Reagenzgläser gebracht, die bis zum Erstarren des Nährbodens schräg gestellt werden. Nach dem Erstarren werden 1 ml physiologische Kochsalzlösung in das mit Nährboden gefüllte Reagenzglas eingebracht und diese anschließend bei 4° C im Kühlschrank deponiert. Vor dem Abimpfen werden sie aus dem Kühlschrank geholt und bei Zimmertemperatur aufgewärmt. Das aus dem Ulcusgrund oder -rand abgeschabte Gewebematerial wird auf die Nährböden geimpft und bei Zimmertemperatur bebrütet. Täglich muß das Material aus den beimpften Nährböden entnommen werden und mikroskopisch auf Erregerwachstum untersucht werden (s. Abb. 2, S. 5).

4. KASUISTIK

4.1. Fall Nr. 1

Carl-Stefan G.
geb. 21. November 1950
Student
Nationalität: deutsch
Geschlecht: männlich

1. Diagnose: Leishmania tropica acuta

2. Anamnese:

Eigene Anamnese: o.B..

Spezielle Anamnese:

Von Juli bis September 1972 unternahm der Patient eine Ferienreise nach Afghanistan, wo er an verschiedenen Orten des Landes im Zelt übernachtete. Acht Monate nach seiner Rückkehr aus Afghanistan bemerkte er erstmalig, vorwiegend an den Extremitäten, vereinzelte Pusteln, die sich langsam vergrößerten. Da die Hautveränderungen sich nicht spontan zurückbildeten, suchte er einen niedergelassenen Arzt auf, der ihn mit antibiotischen Salben behandelte. Diese Salbenbehandlung erbrachte keinerlei Besserung, und Anfang Juli 1973 begab er sich in die Behandlung eines niedergelassenen Dermatologen, der die Verdachtsdiagnose einer Lymphadenosis

cutis benigna äußerte und den Patienten zur Bestätigung dieser Diagnose in die Ambulanz der Hautklinik der Universität Düsseldorf am 13. August 1973 überwies.

3. Befund:

a) Allgemeinbefund:

23jähriger athletischer Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand.

b) Hautbefund:

An der linken Schulter, der Streckseite des rechten Oberarms und der Beugeseite des rechten Oberschenkels fand sich je eine fünfmarkstückgroße, rund-ovale, regelmäßige, gegenüber der Umgebung scharf begrenzte, flache, blau-rote, teils ulzerierte, teils mit Krusten bedeckte Papel (s. Abb. 4, S. 21).

c) Spezielle Untersuchungen:

Mitte Juli 1973 wurde die Verdachtsdiagnose einer unspezifischen Pyodermie gestellt und der Patient mit einer 5 %igen Vioform-Salbe behandelt. Die Untersuchung auf Pilzwachstum fiel negativ aus. Da die Therapie zu keiner Besserung führte, suchte uns der Patient eine Woche später erneut auf. Diesmal wurde die Verdachtsdiagnose einer Leishmaniose ge-



Abb. 4:
Fall Nr. 1. (Carl-Stefan G.)
Leishmania tropica acuta am Unterschenkel. Fünfmarkstückgroße, braunrote, leicht erhabene, mit Krusten bedeckte Papel.

äußert und Abstrichpräparate aus drei Ulcera angefertigt.

In allen Ulcera fanden sich reichlich intra- und extrazellulär gelegene Donovan'sche Körperchen. In der Kultur ließ sich der Erreger *Leishmania tropica* aus allen Herden isolieren. Eine Woche später folgte erneut ein Erregernachweis.

Histologie:

Die Epidermis ist zum Teil durch Ulzeration zerstört. Unmittelbar darunter ist das Corium durch Infiltrate ausgefüllt, die nach der Tiefe hin sich jeweils stärker gegen die Umgebung abheben, nach der Epidermis hin aber konfluieren. Sie bestehen aus Lymphozyten und Histozyten, die zum Teil etwas wabig aufgelockert sind. Ganz vereinzelt sieht man auch mehrkörnige Zellen. In einigen dieser Granulome lassen sich Donovan'sche Körperchen nachweisen.

Zur experimentellen Inokulation von Mensch zu Mensch wurde aus den Ulcera Gewebsmaterial entnommen und einem Freiwilligen intraepidermal geimpft (s. Fall Nr. 14).

4. Behandlung und Verlauf:

Der Patient erhielt zunächst 3 x 1 Tabl. Clont^R (1 Tabl. enth. Metronidazol 0.25 g). Zwei Wochen danach zeigte sich eine verminderte Rötung der umgebenden Hautpartient, der Erreger ließ sich jedoch nach wie vor mikroskopisch nachweisen. Wegen der klinisch vermuteten Superinfektion der Herde wurde dem Patienten zusätzlich zur Clont^R-Therapie auch Binotal^R 2 g/Tag (1 Tabl. enth. 1.155 g Ampicillin-Trihydrat; dies entspricht 1 g Ampicillin) gegeben. Zwei Wochen nach dieser Kombinationstherapie zeigte sich eine Abflachung der Herde, der Erreger ließ sich jedoch auch weiterhin im Abstrichpräparat nachweisen. Die parenterale Behandlung wurde

noch eine Woche länger fortgesetzt und zusätzlich lokal Ekzefug^R-Tinktur verabreicht. Nach acht Tagen zeigte sich auf den Papeln eine Krustenbildung.

Da der Patient über Durchfall klagte, wurde die parenterale Therapie abgebrochen und nunmehr ausschließlich lokal mit Salbe behandelt, die wie folgt zusammengesetzt war: Acid. salicylicum 5.0, Resorcin 10.0, Sulf. Präz. 10.0 und Pasta Zinci molle ad 100.0.

Eine Woche später zeigte sich eine Abflachung der Papeln und Epithelisierung der Ulcera.

Nach vier Wochen teilte uns der Patient telephonisch mit, daß sich die Herde weitgehend zurückgebildet hätten; er erschien danach nicht mehr in unserer Ambulanz.

4.2. Fall Nr. 2

Mathias K.
geb. 22. Oktober 1968
Schüler
Nationalität: deutsch
Geschlecht: männlich

1. Diagnose: Leishmania tropica acuta

2. Anamnese:

Eigene Anamnese: o.B..

Spezielle Anamnese:

Im August 1975 verbrachte der 11jährige Patient zusammen mit seinen Eltern die Ferien an der Costa Brava in Spanien, wo sie eine im Parterre gelegene Wohnung bewohnten. Nach der Rückkehr nach Deutschland entwickelte sich bei dem Jungen an der rechten Wange ein "Pickel", der langsam an Größe zunahm. Es erfolgte zunächst eine hausärztliche Behandlung mit Ichthyol-Salbe und Tetracyclin-Tabletten, später dann auch eine fachärztlich dermatologische mit 2 x 1 Tabl. Fulcin^R täglich und Canesten^R-Salbe, außerdem wurden bei einem Facharzt für Radiologie drei Röntgenbestrahlungen durchgeführt (Dosis und Strahlenqualität unbekannt). Da die Therapie keine Besserung erbrachte, kam der Patient am 22.9.1976 in die Ambulanz der Hautklinik der Universität Düsseldorf.

3. Befund:

a) Allgemeinbefund:

11jähriger Junge in gutem Allgemein- und Ernährungszustand.

b) Hautbefund:

Auf der rechten Wange fand sich ein runder, ca. boh-nengroßer, braun-roter, zentral nekrotischer, regel-mäßiger, scharf begrenzter, derber Tumor (Abb. 5).

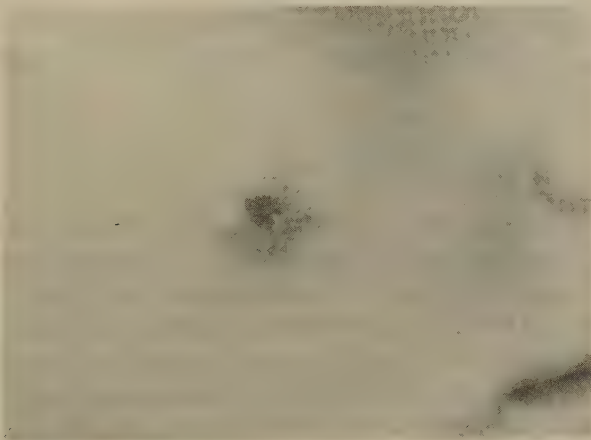


Abb. 5:

Fall Nr. 2 (Mathias K.)

Leishmania tropica acuta auf der rech-
ten Wange. Bohnengroßer, braun-roter,
ulzerierter Tumor.

c) Spezielle Untersuchungen:

Aufgrund der Verdachtsdiagnose einer Leishmaniose wurde aus dem Tumor ein Abstrichpräparat angefertigt. Mikroskopisch ergaben sich intra- und extrazellulär gelegene Donovan'sche Körperchen. In der Kultur ließ sich der Erreger *Leishmania tropica* isolieren.

d) Klinisch-chemische Laboruntersuchungen:

Blutbild: Hb 14,6 g%, Ery. 4.5 Mill., Hb/E 32 pg,
Leukozyten 7.000, Lympho. 43 %, Stabk. 1 %, Segm.
45 %, Eos. 4 %, Mono. 7 %;
Nüchtern-Blutzucker 81.0 mg/100 ml;
LDH 216 mU/ml, GOT 13 mU/ml, GPT 9 mU/ml;
Kreatinin 1.00 mg/100 ml.

4. Behandlung und Verlauf:

Nachdem die Diagnose gesichert worden war, erhielt der Patient 280 mg Camolar^R (= 2.0 ml) i.m.. Nach einer Woche zeigte sich zwar eine Abflachung der Papel, der Erreger ließ sich jedoch nach wie vor in der Kultur isolieren. Eine Woche später zeigte sich eine weitere Rückbildung der Papel. In der dritten Woche nach der Camolar^R-Gabe vergrößerte sich der Tumor wieder und auch der Erreger ließ sich weiterhin isolieren, weshalb vier Wochen nach der ersten Injektion erneut 2 ml Camolar^R i.m. appliziert wurden. Danach zeigte sich eine langsame Rückbildung und Epithelisierung der Papel. Die derbe Kon-

sistenz des Herdes war jedoch auch jetzt noch deutlich zu tasten. Auch eine achtwöchige lokale Anwendung von 0.1 %iger Vitamin A-Säure und Amphotericin B-Lösung erbrachte keine wesentliche Besserung, so daß anschließend mit flüssigem Stickstoff behandelt wurde. Nach einer weiteren Woche bildete sich nach dieser Behandlung eine Erosion, und der erneute Abtrich ergab weder mikroskopisch noch kulturell den Nachweis des Erregers. Die Effloreszenz wurde daraufhin zwei Wochen lang mit 5 % Ichthyol-, 5 % Resorcin- und 5 % Schwefel-Paste lokal behandelt. Unter dieser Behandlung flachte die Papel weiter ab und wurde weicher. Unter der anschließend durchgeführten weiteren Behandlung mit 0.1 %iger Triamcinolon-Salbe bildete sich die Papel innerhalb von sieben Wochen zurück unter Hinterlassung einer leichten, braun pigmentierten Narbe.

4.3. Fall Nr. 3

Toni R.
geb. 10. Juli 1939
Filialleiter
Nationalität: deutsch
Geschlecht: männlich

1. Diagnose: *Leishmania tropica acuta*

2. Anamnese:

Eigene Anamnese: o.B..

Spezielle Anamnese:

Im August 1975 verbrachte der Patient seinen Urlaub in Spanien an der Costa Brava, wo er zusammen mit seinem Freund Rolf W. (s. Fall Nr. 4, S. 32) und dessen Familie im Erdgeschoß eines Bungalows wohnte. Vier Wochen nach seiner Rückkehr aus Spanien bemerkte er erstmalig am linken Arm mehrere, zum Teil eitrige, rote Papeln, die jedoch keine Beschwerden verursachten. Da sich die Hauterscheinungen nicht spontan zurückbildeten, suchte er einen niedergelassenen Dermatologen auf, der ihn zunächst mit Salben behandelte. Da sich die Hauteffloreszenzen nach dieser Salbenbehandlung nicht zurückbildeten, wurde vom behandelnden Dermatologen die Verdachtsdiagnose einer Leishmaniose geäußert und von ihm eine Probeexcision aus einem Herd entnommen. Die auswärts durchgeführte histologische Untersuchung ergab eine Atrophie der

Epidermis und ein in der Cutis liegendes Zellinfiltrat, das aus epitheloiden und histiozytären Zellelementen bestand. Leishmania-Erreger konnten nicht nachgewiesen werden. Der behandelnde Dermatologe überwies den Patienten zur Abklärung der Dermatose am 7.4.1976 in unsere ambulante Behandlung.

3. Befund:

a) Allgemeinbefund:

37jähriger Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand.

b) Hautbefund:

Am linken Arm fanden sich neun bis bohngroße, scharf begrenzte, regelmäßige, teils eitrig verkrustete, rot-braune, derbe Papeln (s. Abb. 6 a und b, S. 30). Die regionalen Lymphknoten waren nicht vergrößert. Am Stamm fanden sich zahlreiche bis pfennigstückgroße, mit feinen Schuppen bedeckte, braun pigmentierte Flecken. Aus den Schuppen konnte der Pilz *Melassezia furfur* nachgewiesen werden.

c) Spezielle Untersuchungen:

Unter der Verdachtsdiagnose einer Leishmaniose wurde ein Abstrich aus einer erodierten Papele und gleichzeitig eine Probeexcision durchgeführt. Im Abstrichpräparat ließen sich zahlreiche intra- und extrazellulär

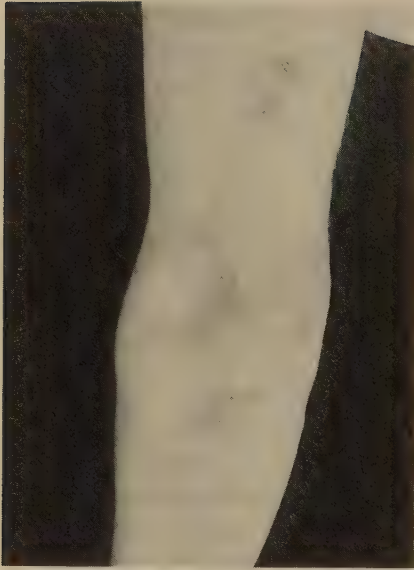


Abb. 6 a

Abb. 6 a und b:

Fall Nr. 3 (Toni R.)

Leishmania tropica acuta
an der Streckseite des
linken Armes.

- a) Mehrere bis bohnen große,
braun-rote, teils mit
Schuppen, teils mit Krus-
ten bedeckte Papeln.
- b) Nahaufnahme vom Oberarm.
Schuppen und Krusten
sind deutlicher erkenn-
bar.

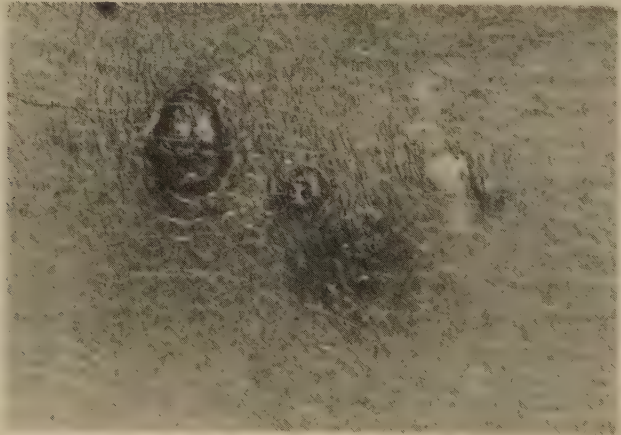


Abb. 6 b

gelegene Donovan'sche Körperchen nachweisen. In der Kultur wurde der Erreger *Leishmania tropica* isoliert.

Histologie:

Histologisch fand sich eine geringe Hyperorthokeratose. Die Epidermis ist etwas druckatrophisch, insbesondere sind die Reteleisten verstrichen. Die oberen zwei Drittel des Coriums werden durch sehr zelldichte Infiltrate eingenommen, die stellenweise granulomartigen Charakter annehmen und sich aus Lymphozyten, Histiozyten, Epitheloidzellen, mehrkernigen Riesenzellen und Plasmazellen zusammensetzen. Intra- und extrazellulär lassen sich Donovan'sche Körperchen nachweisen.

4. Behandlung und Verlauf:

Nachdem die Diagnose gesichert worden war, wurde einmalig Camolar^R in einer Dosierung von 350 mg (= 2.5 ml) i.m. verabreicht. Zwei Wochen nach dieser Injektion zeigte sich eine deutliche Zurückbildung der Effloreszenzen. Vom behandelnden niedergelassenen Dermatologen wurde uns mitgeteilt, daß sich die Herde vollständig zurückgebildet hätten.

4.4. Fall Nr. 4

Rolf W.
geb. 24. September 1946
Schornsteinfeger
Nationalität: deutsch
Geschlecht: männlich

1. Diagnose: Leishmania tropica acuta

2. Anamnese:

Eigene Anamnese: o.B..

Spezielle Anamnese:

Der Patient wurde gebeten, sich bei uns vorzustellen, da wir durch unseren Patienten Toni R. (Fall Nr. 3, S. 28 ff) erfahren hatten, daß sie zusammen im August 1975 in Spanien in Urlaub gewesen waren, dort gemeinsam im Erdgeschoß eines Bungalows gewohnt hatten und dieser ebenfalls eine Hauteffloreszenz am kleinen Finger habe, die nicht abheile. Bei seiner Vorstellung am 30.4.1976 teilte uns der Patient mit, daß er Anfang 1976 erstmalig vier bis linsengroße, rote Hautveränderungen an beiden Handrücken bemerkt habe. Bis auf eine linsengroße, rote, juckende Erhebung an der dorsalen Seite des Grundgelenkes des linken kleinen Fingers seien drei der vier Hautveränderungen spontan abgeheilt. Die verbliebenen Effloreszenz wurde von dem Patienten mehrmals aufgekratzt.

3. Befund:

a) Allgemeinbefund:

30jähriger athletischer Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand.

b) Hautbefund:

An der dorsalen Seite des Grundgelenkes des linken kleinen Fingers fand sich eine linsengroße, blau-rote, teils mit Krusten bedeckte, flach erhabene Papel. Die Umgebung war leicht ödematös geschwollen und gerötet (Abb. 7).



Abb. 7:

Fall Nr. 4 (Rolf W.)

Leishmania tropica acuta. An der Streckseite des fünften linken Fingers findet sich eine linsengroße, blau-rote, mit Krusten bedeckte, flache Papel.

c) Spezielle Untersuchungen:

Im Abstrichpräparat aus dem flachen Ulcus fanden sich intra- und extrazellulär gelegene Donovan'sche Körperchen. In der Kultur ließ sich der Erreger *Leishmania tropica* isolieren.

Der Tumor wurde als therapeutische Maßnahme und gleichzeitig zur histologischen Untersuchung in toto excidiert.

Histologie:

Histologisch zeigte sich eine starke Hyperorthokeratose. Die Epidermis ist in den Reteleisten unterschiedlich gestaltet. Unmittelbar darunter beginnt ein dichtes, vorwiegend lymphozytäres Infiltrat. In einigen Bezirken sind sehr viele Histiozyten vorhanden, auch epitheloidzellige Konfiguration. Vor allem im unterem Corium nehmen die Infiltrate mehr fleckförmigen oder auch granulomartigen Charakter an. Intra- und extrazellulär lassen sich vereinzelt Donovan'sche Körperchen nachweisen.

4. Behandlung und Verlauf:

Nachdem die Diagnose im Abstrichpräparat und in der Kultur gesichert worden war, wurde - wie oben erwähnt - die Papel in toto excidiert. Aus dem Gewebe ließen sich im Abstrichpräparat Donovan'sche Körperchen nachweisen. In der Kultur ließ sich der Erreger jedoch dieses Mal nicht isolieren. Die Operationswunde heilte per secundam narbig ab.

4.5. Fall Nr. 5

Cecilie T.
geb. 20. November 1916
Kaufmännische Angestellte
Nationalität: deutsch
Geschlecht: weiblich

1. Diagnose: Leishmania tropica acuta

2. Anamnese:

Familienanamnese:

Die Mutter starb bei der Geburt der Patientin, der Vater mit 60 Jahren an einem Leberkarzinom.

Eigene Anamnese:

Als Kind Masern und Keuchhusten, mit 30 Jahren Scharlach und Diphtherie, 1933 Ikterus, 1950 Appendektomie, 1971 wegen eines präkarzinomatösen Leidens Darmresektion.

Spezielle Anamnese:

Von Mitte September bis Mitte Oktober 1975 machte die Patientin eine Studienreise durch Marokko, bei der sie im Wohnwagen wohnte. Auf der Rückreise entdeckte sie sowohl am Oberarm als auch am linken Bein einen flachen Einstich, die sich jedoch beide verkleinerten. Anfang Januar 1976 entstanden aus den ehemaligen Einstichen kleine eitrige Geschwüre. Die Patientin suchte deshalb ihren Hausarzt auf, der die Diagnose einer Furunkulose stellte und mit entsprechenden Externa behandelte. Da diese Behandlung jedoch keinen Erfolg zeigte, erfolgte am 13.3.1976 die Einweisung in die Hautklinik der Universität Düsseldorf.

3. Befund:

a) Allgemeinbefund:

50jährige pyknische Frau in leicht reduziertem Allgemein- und gutem Ernährungszustand.

b) Hautbefund:

Am rechten Oberarm fand sich eine fünfmarkstückgroße, scharf begrenzte, flach erhabene, zentral ulzerierte, schmierig belegte, rote und am rechten Oberschenkel eine fünfmarkstückgroße, scharf begrenzte, ulzerierte, schmierig belegte, flache, gerötete Papel. Am linken Unterschenkel, in der Kniekehle und am Fußrücken sah man insgesamt sechs, im Durchmesser 1 bis 5 cm große, rund-ovale, überwiegend scharf begrenzte, flach erhabene, zentral ulzerierte, rot-braune Papeln (Abb. 8 a und b).

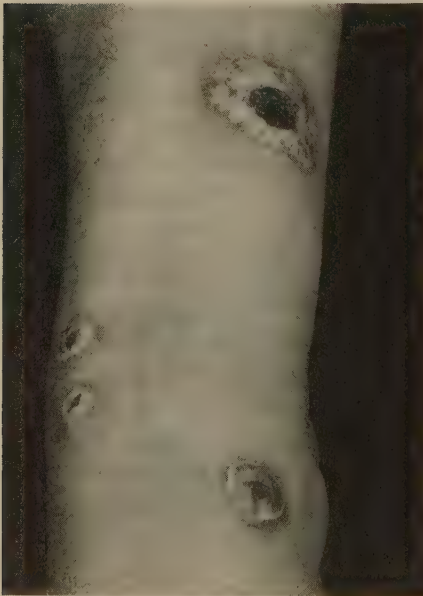


Abb. 8 a:

Fall Nr. 5 (Cecilie T.)

Leishmania tropica acuta.

Mehrere bis fünfmarkstückgroße, teils mit Krusten, teils mit Schuppen bedeckte, flache Papeln.

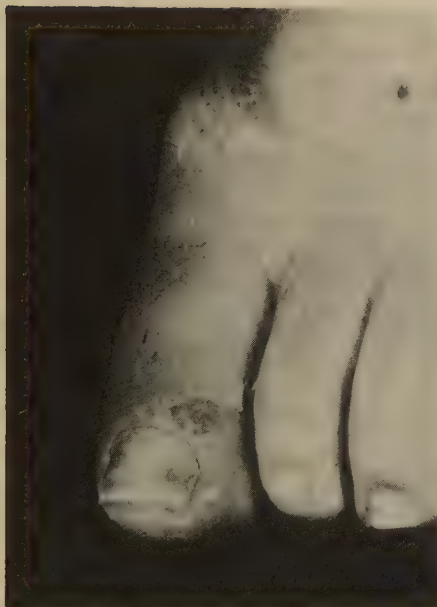


Abb. 8 b:
Fall Nr. 5 (Cecilie T.)
Leishmania tropica acuta.
Pfennigstückgröße, ulzerierte
Papel am Nagelwall.

c) Spezielle Untersuchungen:

Aufgrund der Verdachtsdiagnose einer Leishmaniose wurde aus dem Ulcusgrund am rechten Oberarm ein Abstrichpräparat angefertigt. Mikroskopisch ließen sich intra- und extrazellulär gelegene Donovan'sche Körperchen nachweisen. In der Kultur wurde der Erreger *Leishmania tropica* isoliert.

Histologie:

Histologisch fand sich in der Mitte der Excision eine Ulzeration, die mit einem von Leukozyten durchsetzten Krustenbelag bedeckt ist. Auf dem Boden dieser Ulzeration ist das gesamte Corium von dichten, zum Teil granulomartigen Infiltraten durchsetzt. Diese Granulome sind unterschiedlich groß, bestehen zentral aus Epitheloidzellen, zum Teil auch aus kleineren nekrotischen Bezirken und weisen sehr breite lymphozytäre Randwälle auf. An mehreren Stellen finden sich mehrkernige Riesenzellen. Das lymphozytäre Infiltrat ist ausgesprochen dicht und reicht bis an die Grenze der Subcutis hinunter.

Bei der Giemsa-Färbung lassen sich an verschiedenen Stellen intra- und extrazellulär gelegene Donovan'sche Körperchen nachweisen.

d) Klinisch-chemische Laboruntersuchungen:

BSG 6/17 mm n.Wgr.;

Blutbild, Blutzucker, Harnstoff, Kreatinin, Transaminasen, Bilirubin, Antistreptolysintiter, Rheumafaktor und Seroreaktionen auf Syphilis unauffällig.

Urin: Eiweiß Spur, Sediment: Bakterien +++, Urinkultur: Proteus mirabilis.

4. Behandlung und Verlauf:

Die Patientin erhielt 350 mg Camolar^R (= 3.5 ml) i.m.. Daraufhin kam es zu einer langsamen Rückbildung der Papeln (s. Abb. 9, S. 39). Da noch vier Wochen nach der ersten Camolar^R-Injektion sowohl mikroskopisch als auch kulturell

Leishmanien nachzuweisen waren, erfolgte eine zweite Injektion mit Camolar^R in einer Dosierung von 3.5 ml. Danach zeigte sich eine langsame Epithelisierung der Effloreszenzen (Abb. 9).

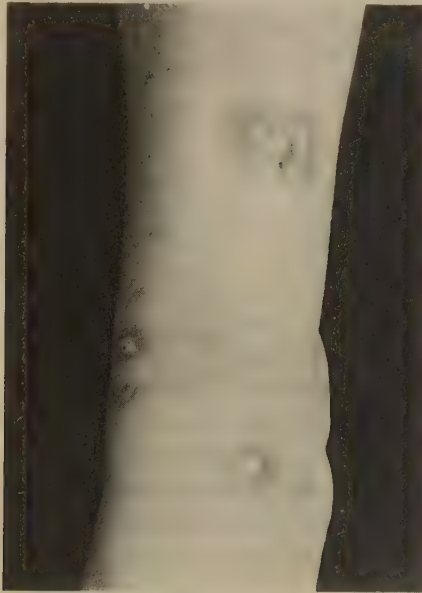


Abb. 9:

Fall Nr. 5 (Cecilie T.)

Leishmania tropica acuta vier Wochen nach der ersten Camolar^R-Injektion. Geringe Rückbildung der ulzerierten Papeln. Unter den Krusten ließ sich der Erreger noch nachweisen.

4.6. Fall Nr. 6

Helmut J.
geb. 23. Mai 1950
Service-Techniker
Nationalität: deutsch
Geschlecht: männlich

1. Diagnose: Leishmania tropica acuta

2. Anamnese:

Eigene Anamnese o.B..

Spezielle Anamnese:

Der Patient wurde im Auftrag seiner Firma nach Tabuk in Saudi-Arabien an der jordanischen Grenze geschickt, wo er in der Zeit von Juli bis Oktober 1977 als Service-Techniker tätig war. Der Patient, der die Angewohnheit hat, sein rechts Bein über die Decke zu legen, wohnte dort in einer im Erdgeschoß liegenden Wohnung. Mitte August 1977 bemerkte er erstmalig am rechten Unterschenkel mehrere "Mückenstiche", die zunächst spontan abflachten, dann jedoch kurz danach wieder erneut aufflammten. Aufgrund dieses Rezidivs suchte der Patient einen aus England stammenden Praktischen Arzt auf, der ihn mit einer "weißen Salbe" behandelte. Da sich die Hautveränderungen trotz dieser Salbenbehandlung verschlimmerten, suchte er diesen Arzt erneut auf, der wiederum die gleiche Salbe verschrieb. Nach seiner Rückkehr nach Deutschland im Oktober 1977 begab

sich der Patient zunächst nicht mehr in ärztliche Behandlung. Die Effloreszenzen verschlimmerten sich jedoch zunehmend, so daß er schließlich Anfang Dezember 1977 erstmalig einen niedergelassenen Dermatologen aufsuchte, der ihn am 13.12.1977 zur Diagnostik und Therapie in die Hautklinik der Universität Düsseldorf überwies.

3. Befund:

a) Allgemeinbefund:

27jähriger Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand.

b) Hautbefund:

An der Beugeseite des rechten Unterschenkels fanden sich fünf bis fünfmarkstückgroße, flach erhabene, blau-rote, rund-ovale, scharf begrenzte, teils mit Krusten bedeckte, teils erodierte Papeln. An der Streckseite des rechten Unterschenkels sah man eine ebensolche Papel. Unter den Krusten befand sich reichlich eitriges Sekret. (Abb. 10, S. 42).

c) Spezielle Untersuchungen:

Unter der Verdachtsdiagnose einer Leishmaniose wurde aus einem Ulcusgrund ein Abstrichpräparat angefertigt. Mikroskopisch ließen sich reichlich intra- und extrazellulär gelegene Donovan'sche Körperchen nachweisen. Kulturell ließ sich der Erreger *Leishmania tropica* züchten.

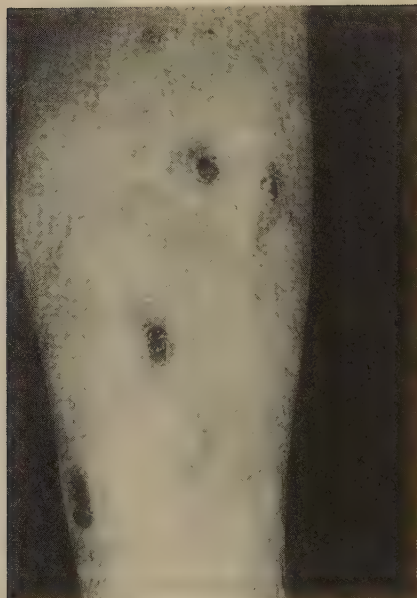


Abb. 10:

Fall Nr. 6 (Helmut J.)

Leishmania tropica acuta.

Mehrere bis fünfmarkstückgroße,
flach erhabene, mit Krusten be-
deckte Papeln.

d) Klinisch-chemische Laboruntersuchungen

Blutbild: Hb 14.7 g%, Ery. 4.75 Mill., Hb/E 31 pg,
Leukozyten 4.700, Segm. 48 %, Stabk. 3 %, Eos. 2 %, Baso. 0 %, Mono. 8 %, Lympho. 39 %;

Nüchtern-Blutzucker 101 mg/100 ml;

Serum-Eiweißelektrophorese unauffällig;

Kreatinin 0.91 mg/100 ml;

Harnstoff 37.9 mg/100 ml.

4. Behandlung und Verlauf:

Nachdem die Diagnose gesichert worden war, wurden dem Patienten 350 mg Camolar^R (= 3.5 ml) i.m. appliziert. Bei der wöchentlichen Kontrolle ließen sich aus den Ulcera nach wie vor Erreger isolieren, obwohl klinisch eine Teilepithelisierung der Ulcera zu beobachten war. Da sich nach sieben Wochen der Erreger aus den Ulcera weiterhin isolieren ließ, erhielt der Patient eine zweite Camolar^R-Injektion in einer Dosierung von 350 mg i.m.. Zwei Wochen später zeigte sich eine rasche Epithelisierung der Herde. Wegen noch vorhandener Schuppen und Krusten wurde örtlich mit 5 % Salicyl-/5 % Schwefel-Salbe behandelt.

4.7. Fall Nr. 7

Hans-Joachim S.
geb. 21. Oktober 1946
Techniker
Nationalität: deutsch
Geschlecht: männlich

1. Diagnose: Leishmania tropica acuta

2. Anamnese:

Eigene Anamnese o.B..

Spezielle Anamnese:

Der arbeitslose Techniker verbrachte die Zeit vom 2.1. bis zum 13.2.1979 an verschiedenen Orten im Fernen Osten (Singapore, Kuala-Lumpur, Bangkok, Penang, Phuket und Hat Jai in Südthailand sowie in Neu-Delhi). Während dieser Zeit schlief er meist in einstöckigen Hotels bzw. auf dem Erdboden. Ständig wurde er von Mücken gestochen, deren Stiche er jedoch als belanglos empfand. Nach seiner Rückkehr nach Deutschland fiel ihm erst auf, daß einige Einstiche noch vorhanden waren. Er suchte deshalb eine niedergelassene Dermatologin auf, die ihn zunächst mit verschiedenen Externa behandelte. Da diese "Mückenstiche" nicht abheilten, überwies die Dermatologin den Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer Leishmaniose am 19.10.1979 in die ambulante Behandlung der Hautklinik der Universität Düsseldorf.

3. Befund:

a) Allgemeinbefund:

33jähriger Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand.

b) Hautbefund:

An den Streckseiten beider Unterschenkel und an der linken Fußsohle fanden sich insgesamt sieben bis fünfmarkstückgroße, flach erhabene, blau-rote, rund-ovale, scharf begrenzte, teils erodierte, teils mit Krusten bedeckte Papeln mit gerötetem Randsaum (Abb. 11).



Abb. 11:

Fall Nr. 7 (Hans-Joachim S.)
Leishmania tropica acuta an der linken Fußsohle. Zweimarkstückgroße, flach erhabene, mit Krusten bedeckte Papel.

c) Spezielle Untersuchungen:

Unter der Verdachtsdiagnose einer Leishmaniose wurden aus mehreren Papeln Abstrichpräparate angefertigt. Mikroskopisch ließen sich mehrere intra- und extrazellulär gelegene Donovan'sche Körperchen nachweisen. In der Kultur konnte der Erreger *Leishmania tropica* isoliert werden.

Histologie:

Die histologische Untersuchung bestätigte die Verdachtsdiagnose einer *Leishmania tropica acuta*.

d) Klinisch-chemische Laboruntersuchungen:

BSG 10/21 mm n. Wgr.;

Blutbild, Transaminasen, alkalische und saure Phosphatase, Kreatinin und Harnstoff im Normbereich;

Urinstatus unauffällig.

4. Behandlung und Verlauf:

Nachdem die Diagnose gesichert worden war, wurden 350 mg Camolar^R i.m. injiziert.

Langsam kam es zu einer Rückbildung und Epithelisierung der Papeln und schließlich zur Narbenbildung.

8. Fall Nr. 8

Pietro T.
geb. 17. September 1936
Kraftfahrer
Nationalität: italienisch
Geschlecht: männlich

1. Diagnose: Leishmania tropica acuta

2. Anamnese:

Eigene Anamnese o.B.,

Spezielle Anamnese:

Sechs Monate nach einem Kurzurlaub in seiner Heimat Italien, bemerkte der Patient an der dorsalen Seite des rechten Handgelenkes einen langsam wachsenden roten Tumor. Er suchte eine niedergelassene Dermatologin auf, die ihn zur Untersuchung in die Ambulanz der Hautklinik der Universität Düsseldorf überwies, wo er sich erstmals am 19.3.1973 vorstellte.

3. Befund:

a) Allgemeinbefund:

37jähriger Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand.

b) Hautbefund:

An der dorsalen Seite des rechten Handgelenkes fand sich eine einmarkstückgroße, ovale, blau-rote, derbe, scharf begrenzte, regelmäßige, mit feinen Schuppen bedeckte, halbkugelige Papel. Die regionalen Lymphknoten waren nicht tastbar vergrößert.

c) Spezielle Untersuchungen:

Unter der Verdachtsdiagnose eines Histiozytoms wurde der Tumor zwecks einer histologischen Untersuchung und zugleich als therapeutische Maßnahme in toto excidiert und die Wunde primär vernäht.

Histologie:

Histologisch ist die Epidermis stark druckatrophisch, leicht hyperorthokeratotisch, zum Teil auch abgelöst. Das Corium wird bis an den unteren Rand der Schnitte von dichten, vorwiegend lymphozytären Infiltraten ausgefüllt, die fleckförmig verteilt sind und epitheloidzellige Zellelemente enthalten. Dazwischen ziehen sich schmale kollagene Faserbündel entlang. Oberflächennah ist eine stärkere leukozytäre Durchsetzung vorhanden, wobei die Epidermis zum Teil zerstört ist. Stellenweise sind auch Plasmazellen anzutreffen. Die seitlichen Partien des Excidats weisen weniger Infiltrate auf. In der Giemsa-Färbung lassen sich intra- und extrazellulär gelegene Donovan'sche Körperchen nachweisen.

4. Behandlung und Verlauf:

Wie oben ausgeführt, wurde der Tumor aus therapeutischen Gründen in toto entfernt und anschließend histologisch untersucht. Postoperativ kam es zu einer Nahtdehiszenz. Nachdem histologisch die Diagnose einer *Leishmania tropica acuta* gestellt worden war, wurde versucht, aus Ulcusgrund und -rand den Erreger zu isolieren. Obwohl innerhalb einer Woche dreimal Gewebe entnommen und untersucht wurde, ließ sich der Erreger weder im Abstrichpräparat noch in der Kultur nachweisen bzw. züchten. Das Ulcus bildete sich langsam zurück; es entstand eine flache, reizlose Narbe.

4.9. Fall Nr. 9

Rolf D.
geb. 29. Mai 1929
Kaufmännischer Angestellter
Nationalität: deutsch
Geschlecht: männlich

Stationäre Behandlung vom 15.9. bis zum 28.9.1971

1. Diagnose: Leishmania tropica acuta

2. Anamnese:

Familienanamnese o.B..

Eigene Anamnese:

Als Kind Masern.

Spezielle Anamnese:

Im September 1969 verbrachte der Patient seinen Urlaub in Spanien. Einige Wochen nach seiner Rückkehr bemerkte er im Gesicht langsam wachsende, rote, teils verkrustete Papeln. Im April 1970 suchte er einen niedergelassenen Arzt auf. Die Diagnose einer Leishmaniose wurde aufgrund einer histologischen Untersuchung einer Probeexcision aus einer Papele gesichert. Es wurde daraufhin mit Streptomycin und Fuadin behandelt, wodurch es zu einer deutlichen Rückbildung der Hauterscheinungen im Gesicht kam. Einige Monate später flammten allmählich die scheinbar abgeheilten Herde wieder auf, und im November 1970 suchte der Patient erneut einen niedergelassenen Arzt auf, der ihn über neun Monate parente-

ral mit Ultralan 20 mg/Tag und örtlich mit Volon A-Tinktur behandelte. Da diese Therapie keine Besserung brachte, wurde der Patient am 15.9.1971 in die stationäre Behandlung der Hautklinik der Universität Düsseldorf eingewiesen.

3. Befund:

a) Allgemeinbefund:

42jähriger Patient (leptosomer Typ) in gutem Allgemeinzustand. Die Schleimhäute sind gut durchblutet, Lymphknoten sind nicht tastbar.

b) Hautbefund:

Im Gesicht im Bereich des Jochbeins fanden sich mehrere bis erbsgroße, teils vereinzelt stehende, teils konfluierende, rot entzündete, scharf begrenzte, zum Teil mit Krusten bedeckte Papeln.

c) Spezielle Untersuchungen:

In Lokalanästhesie wurde eine Probeexcision aus der linken Wange, direkt unterhalb des Jochbeinbogens, entnommen.

Histologisch ist die Epidermis unauffällig. Im oberen - und so weit miterfaßten - mittleren Corium, teilweise in Anlehnung an die Follikel, finden sich dichte, annähernd granulomartige Infiltrate, die sich vorwiegend aus Lymphozyten, Histiozyten und Plasmazellen zusammensetzen. Bei Durchsicht der Präparate mit der Ölimmersion stößt man auf vereinzelt und gruppierte, teils intra-, teils extrazellulär gelegene Donovan'sche Körperchen.

d) Klinisch-chemische Laboruntersuchungen:

BSG 2/7 mm n. Wgr.;

Blutbild: Hb 18.2 g%, Ery. 5.2 Mill., Hb/E 35 pg,
Leukozyten 5.200, Segm. 61 %, Eos. 4 %, Mono. 7 %, Lympho. 28 %;

Nüchtern-Blutzucker 80 mg/100 ml;

LDH 124 mU/ml, GOT 13 mU/ml, GPT 15 mU/ml;

Bilirubin gesamt 0.32 mg/100 ml, direkt 0.05 mg/100 ml, indirekt 0.27 mg/100 ml;

Gesamteiweiß 6.6 g/100 ml;

Elektrophorese: Albumin 4.55 g/100 ml, Alpha₁- 0,07 g/100 ml, Alpha₂- 0.33 g/100 ml, Beta- 0.46 g/100 ml, Gamma-Globuline 1.10 g/100 ml;

Seroreaktionen auf Syphilis unauffällig;

Antristreptolysintiter: nicht erhöht.

e) Weitere Befunde:

Die Röntgenuntersuchung des Thorax war unauffällig.

Eine in der Klinik durchgeführte grob orientierende Untersuchung zeigte keine neurologischen Ausfälle.

4. Behandlung und Verlauf:

Der Patient erhielt eine einmalige Injektion von 350 mg Camolar^R i.m.. Zusätzlich wurden die Herde im Gesicht mit einem Gemisch aus Resochin und Procain infiltriert. Unter dieser Behandlung kam es allmählich zu einer Rückbildung der Hauterscheinungen.

4.10. Fall Nr. 10

Willi B.
geb. 29. Januar 1928
Angestellter
Nationalität: deutsch
Geschlecht: männlich

1. Diagnose: Leishmania tropica acuta

2. Anamnese:

Familienanamnese:

Der Vater hatte Tbc, die Mutter verstarb nach einem Unfall.

Eigene Anamnese:

Als Kind Masern, mit 15 Jahren Furunkulose, mit 18 Jahren Pleuritis, leidet an Hypertonie.

Spezielle Anamnese:

Im Juli und August 1964 verbrachte der Patient mit seiner Familie den Urlaub auf den Balearen/Spanien. Einige Wochen später traten Eruptionen am linken Knie, an der rechten Schulter, am rechten Oberarm und am rechten Ellenbogen auf. Gleichzeitig entwickelte sich bei der Tochter (s. Fall Nr. 11, S. 56 ff) ähnliche Veränderungen im Gesicht. Der Patient stellte sich am 24.11.1965 in der Hautklinik der Universität Düsseldorf vor.

3. Befund:

a) Allgemeinbefund:

37-jähriger Mann in gutem Allgemeinzustand, gut ernährt.

b) Hautbefund:

Am rechten Oberarm, am rechten Unterschenkel, am linken Knie und linken Oberschenkel fanden sich insgesamt sechs bis zweimarkstückgroße, rund-ovale, schwarz bedeckte, teils mit Krusten, teils mit Schuppen bedeckte, Pusteln und Pabeln (Abb. 12).

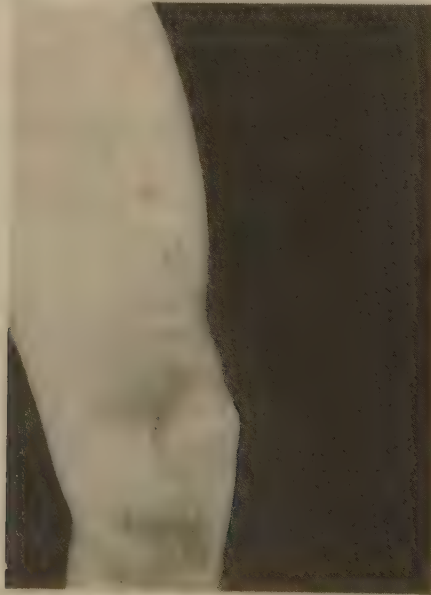


Abb. 12:

Fall Nr. 10 (Will. p. 1)

Leishmania tropica Acute.

Vier bohnen große, rund-ovale, mit Schuppen bedeckte Pabeln am linken Oberschenkel.

c) Spezielle Untersuchungen:

In der aus einem Herd entnommenen Probeexcision fand sich histologisch tuberkuloides Granulationsgewebe mit Epitheloidzellgranulomen inmitten lympho-histiozytärer Proliferation. Hier und da ist beginnende Vernarbungstendenz vorhanden. Die überziehende Epidermis ist atrophisch verdünnt, von parakeratotischen Auflagerungen verdeckt. Das Infiltrat reicht teilweise unmittelbar an die stark verdünnte und atrophische Epidermis heran. Riesenzellen vom Langhans-Typ sind nur ganz vereinzelt nachzuweisen. Donovan'sche Körperchen ließen sich intra- und extrazellulär nachweisen.

e) Klinisch-chemische Laboruntersuchungen:

BSG 3/6 mm n. Wgr.;

Blutbild: Hb 15.1 g%, Ery. 4.62 Mill., Hb/E 33 pg, Leukozyten 4.600, Segm. 59 %, Eos. 2 %, Mono. 4 %, Lympho. 35 %;

Seroreaktionen auf Syphilis nicht reaktiv;

Urinsediment: Leukozyten ++, Bakterien +.

4. Behandlung und Verlauf:

Der Patient erhielt täglich 1 g Streptomycin i.m. über sechs Tage, anschließend wurden die Papeln in Lokalanästhesie excidiert. Die Wunden verheilten primär.

4.11. Fall Nr. 11

Andrea B.
geb. 11. März 1958
Schülerin
Nationalität: deutsch
Geschlecht: weiblich

1. Diagnose: Leishmania tropica acuta

2. Anamnese:

Familienanamnese:

Anamnese der Mutter unauffällig, Vater s. Fall Nr. 10, S. 53 ff).

Eigene Anamnese:

Masern, Röteln, Mumps.

Spezielle Anamnese (s. auch Fall Nr. 10, S. 53 ff):

Im Juli/August 1964 verbrachte die Patientin mit ihren Eltern den Urlaub auf den Balearen. Anfang 1965 entwickelten sich im Gesicht und an der rechten Schulter ulzerierte Knoten. Mitte 1965 wurde die Patientin wegen einer Pyelonephritis in die Kinderklinik der Universität Düsseldorf eingeliefert. Wegen der seit einem Jahr persistierenden Knoten wurde die Patientin am 5.7.1965 in die Hautklinik der Universität Düsseldorf verlegt.

3. Befund:

a) Allgemeinbefund:

7jähriges Mädchen in ausreichendem Allgemein- und Ernährungszustand.

b) Hautbefund:

Auf der linken Wange fand sich ein kirschgroßer, derber, braun-roter Knoten mit zentraler, festhaftender Kruste, am rechten Jochbein eine bohngroße, derbe, braun-rote, mit Krusten bedeckte Papel und an der rechten Schulter zwei linsengroße, blau-rote, unscharf begrenzte Papeln (Abb. 13 a und b).



Abb. 13 a:
Fall Nr. 11 (Andrea B.)
Leishmania tropica acuta
im Gesicht. Einmarkstück-
große, mit Schuppen be-
deckte, flache Papel.



Abb. 13 b:
Fall Nr. 11 (Andrea B.)
Leishmania tropica acuta
im Gesicht. Zwei kirsch-
große, davon eine mit
Schuppen bedeckte Papel.

c) Spezielle Untersuchungen:

Eine aus der rechten Schulter entnommene Probeexci-
sion zeigte histologisch tuberkuloides Granulations-
gewebe im ganzen oberen und mittleren Corium, vielfach
konfluierend, mit unscharf begrenzten Epitheloidzellgra-
nulomen inmitten diffuser lymphoretikulärer Prolifera-
tion. Nekrosen waren nicht vorhanden. Die Epidermis ist
vershmälert und von einer breiten Hyperorthokeratose mit
eingelagerten haemorrhagischen Schuppenkrusten bedeckt.

d) Klinisch-chemische Laboruntersuchungen:

BSG 41/45 mm n. Wgr.;

Blutbild: Hb 12.9 g%, Ery. 4.38 Mill., Leukozyten 8.100,
Segm. 43 %, Eos. 9 %, Mono. 2 %, Lympho. 46 %;

Seroreaktionen auf Syphilis nicht reaktiv;

Urinreaktionen auf Eiweiß, Zucker negativ,

Urinsediment: Leukozyten ++, Bakterien +.

4. Behandlung und Verlauf:

Aufgrund der Verdachtsdiagnose einer Tuberculosis cutis luposa erhielt die Patientin zunächst Neoteben 2 x 2 Tabl. (= 0.05 g) täglich über zwei Wochen, gleichzeitig wurden die tumorösen Herde im Gesicht mit Nebacetin-Salbe behandelt. Da die Mutter des Kindes auf Entlassung drängte, wurde Andrea B. am 3.5.1968 aus der stationären Behandlung entlassen, ohne daß ein erkennbarer therapeutischer Erfolg vorhanden war.

Wegen der weiterhin persistierenden Knoten wurde das Kind erneut am 24.11.1965 in der Hautklinik der Universität Düsseldorf aufgenommen. Da sich trotz der Behandlung mit Neoteben keine Rückbildung der Tumoren zeigte - und da beim Vater (s. Fall Nr. 11, S. 53 ff) eine Leishmania tropica acuta diagnostiziert worden war - wurden die histologischen Präparate erneut untersucht. Zusätzlich zu Granulomen fanden sich vereinzelte intrazellulär gelegene Donovan'sche Körperchen.

Unter einer Behandlung mit 0.5 g Streptothentat i.m. täglich über zwölf Tage kam es zu einer allmählichen Rückbildung der Herde.

4.12. Fall Nr. 12

Brigitte Z.
geb. 26. März 1952
Angestellte
Nationalität: deutsch
Geschlecht: weiblich

1. Diagnose: *Leishmania tropica acuta*

2. Anamnese:

Die Patientin, die häufig mit ihrem Ehemann zusammen (s. Fall Nr. 13, S. 63 ff) in ein Epidemiegebiet der *Leishmania* fliegt, kam in die Hautklinik der Universität Düsseldorf, um sich gegen *Leishmania* impfen zu lassen.

3. Befund:

24jährige Frau in gutem Allgemein- und Ernährungszustand.

4. Material und Methodik:

Am 17.3.1976 wurden aus einer *Leishmania*-Kultur, die 14 Tage alt war und 2.4 Mill. Erreger/ml enthielt 1.2 Mill. Erreger in die Streckseite des rechten Oberschenkels injiziert.

5. Hautbefund und klinischer Verlauf:

Eine Woche nach der Impfung trat an der Impfstelle ein Fleck von 1 cm Durchmesser auf. Sechs Tage später bildete sich die fleckförmige Rötung zurück und es entstand eine linsengroße, sehr flache, rote Papel, die sich nach etwa fünf Wochen allmählich zu einer linsengroßen, flach erhabenen, unscharf begrenzten entwickelte (Abb. 14 a). Nach weiteren vier Wochen vergrößerte sich die Papel bis zu einem einmarkstückgroßen, runden, derben, mit Krusten bedeckten Tumor, der einen braun-violette Färbung aufwies (Abb. 14 b). Im weiteren Verlauf bildete sich der Tumor langsam zurück, und schließlich kam es zu einer spontanen narbigen Abheilung.

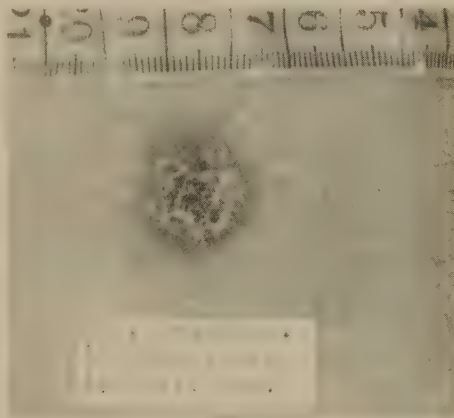
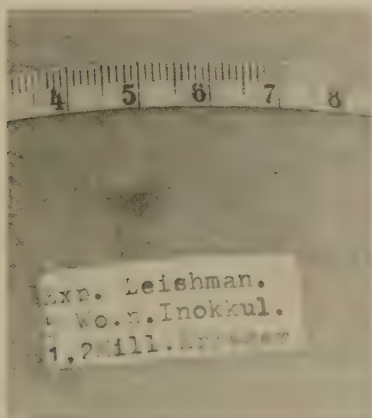


Abb. 14 a und b:

Fall Nr. 12 (Brigitte Z.)

Leishmania tropica acuta.

- a) Linsengroße, flach erhabene, rote Papel fünf Wochen nach Impfung mit 1.2 Mill. Erregern.
- b) Einmarkstückgroße, rot-braune, flach erhabene, mit Schuppen bedeckte Papel 18 Wochen nach der Impfung.

6. Spezielle Untersuchungen:

Aus den Abstrichpräparaten, die am 8.6.1976 und am 23.7.1976 aus Ulcusgrund und -rand angefertigt worden waren, konnten mikroskopisch Donovan'sche Körperchen nachgewiesen werden. Kulturell konnte der Erreger Leishmania isoliert werden.

7. Klinisch-chemische Laboruntersuchungen:

BSG 5/13 mm n.Wgr.;

Blutbild: Hb 14.8 g%, Ery. 4.7 Mill., Hb/E 32 pg, Leukozyten 10.500, Segm. 42 %, Stabk. 1 %, Eos. 2 %, Baso. 2 %, Mono. 6 %, Lympho. 47 %;

Nüchtern-Blutzucker 85 mg/100 ml;

Kreatinin 0.72 mg/100 ml.

4.13.

Fall Nr. 13

Bernd Z.
geb. 11. April 1945
Steward
Nationalität: deutsch
Geschlecht: männlich

1. Diagnose: *Leishmania tropica acuta*

2. Anamnese:

Herr Z. der häufig - wie auch seine Ehefrau (s. Fall Nr. 12, S. 60 ff) - in ein Epidemiegebiet der *Leishmania* fliegt, kam in die Hautklinik der Universität, um sich impfen zu lassen.

3. Befund:

30jähriger Mann in gutem Allgemein- und Ernährungszustand.

4. Material und Methodik:

Am 17.3.1976 wurden aus einer *Leishmania*-Kultur, die 14 Tage alt war und 2.4 Mill. Erreger/ml enthielt, 600.000 Erreger in die Streckseite des linken Oberschenkels intracutan injiziert.

5. Hautbefund und klinischer Verlauf:

Eine Woche nach der Impfung entwickelte sich an der Impfstelle ein Fleck von 1 cm Durchmesser. Fünf Tage danach zeigte sich bereits eine linsengroße, flache Papel, die sich innerhalb von vier Monaten zu einer markstückgroßen, leicht erhabenen, ulzerierten, blau-roten Papel entwickelte (Abb. 15 a und b).

Der Tumor bildete sich im weiteren Verlauf allmählich zurück. Schließlich kam es zu einer spontanen narbigen Abheilung.

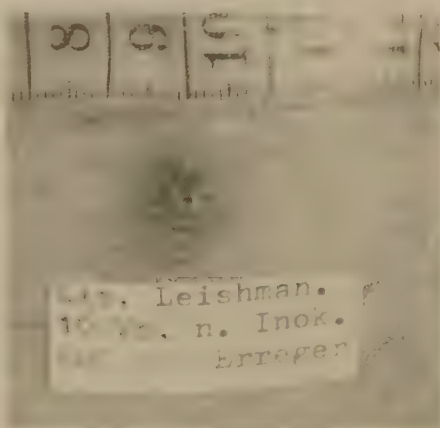
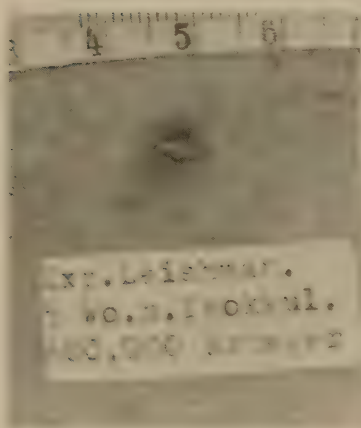


Abb. 15 a und b:

Fall Nr. 13 (Bernd Z.)

Leishmania tropica acuta.

- a) Erbsengroße, flach erhabene, rote Papel fünf Woche nach Impfung mit 600.000 Erregern.
- b) Zweipfennigstückgroße, rot-braune, flach erhabene Papel 10 Wochen nach der Impfung.

4.14. Zouhair I.
geb. 27. März 1933
Dermatologe
Nationalität: libanesisch
Geschlecht: männlich

1. Diagnose: Leishmania tropica acuta

2. Anamnese:

Bei diesem Fall wurde eine experimentelle Übertragung der Leishmaniose von Mensch zu Mensch durchgeführt. Das Experiment wurde von dem obengenannten Dermatologen an sich selbst durchgeführt (40), die Übertragung des Erregers erfolgte von einem Patienten mit einer Hautleishmaniose (s. Fall Nr. 1, S. 19 ff).

3. Befund:

44jähriger Mann in gutem Allgemein- und Ernährungszustand; an der Haut fanden sich keine pathologischen Veränderungen.

4. Material und Methodik:

Aus einem Ulcus eines Patienten, der an einer Leishmania tropica acuta (s. Fall Nr. 1, S. 19 ff) litt, wurde am 31.8.1973 mit einem Skalpell Gewebematerial abgeschabt. 0.2 ml der Suspension aus physiologischer Kochsalzlösung,

Ampicillin und Gewebematerial wurden selbst subepidermal in die Streckseite des linken Oberschenkels injiziert. Die Injektionsstelle wurde mit einem Verband geschützt.

5. Hautbefund und klinischer Verlauf:

In den ersten Tagen nach Durchführung des Versuches waren die Injektionsstelle und die unmittelbare Umgebung schmerzhaft, geschwollen und stark gerötet. Innerhalb von zwei Wochen ließ der Schmerz nach und die Rötung verschwand. Es bildete sich eine flache Kruste, die am 13. Versuchstag spontan abfiel. Es entstand eine etwa linsengroße, rot-blaue, flache Papel. Die Umgebung war reizlos (Abb.

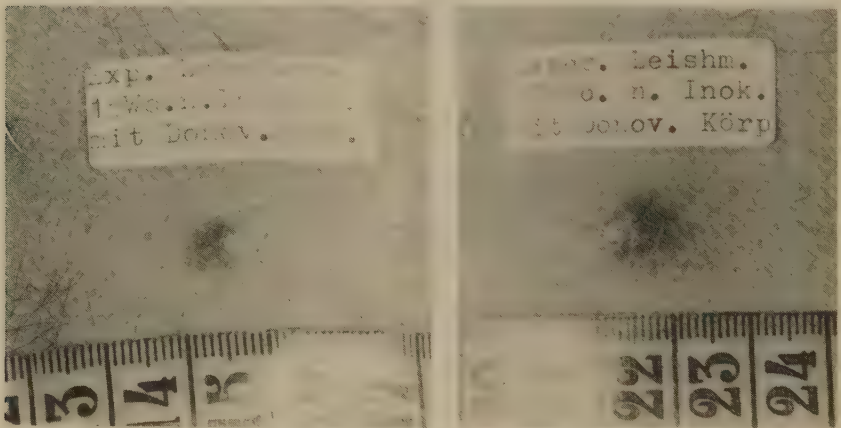


Abb. 16 a und b:

Fall Nr. 14 (Zouhair I.)

Experimentelle *Leishmania tropica acuta*.

- | | |
|---|--|
| a) Linsengroße, rote, flach erhabene Papel 15 Wochen nach Inokulation mit Donovan'schen Körperchen. | b) 1 cm große, scharf begrenzte, rot-braune Papel 22 Wochen nach Inokulation mit Donovan'schen Körperchen. |
|---|--|

Im Verlauf von 36 Wochen vergrößerte sich die Papel zunehmend, die Oberfläche ulzerierte und zeigte Anzeichen einer bakteriellen Superinfektion. In der 40. Versuchswoche trat eine spontane Rückbildung ein. Anstelle der ulzerierten Oberfläche bildeten sich weiße, flache Schuppen, die abfielen. Es entwickelte sich eine glatte, braun-rote Narbe.

6. Spezielle Untersuchungen:

Bereits in der 5. Versuchswoche findet man histologisch in den Histiozyten und im extrazellulären Bindegewebe vereinzelt Donovan'sche Körperchen.

In der 22. Versuchswoche zeigt sich im Corium ein diffuses Infiltrat, das von Histiozyten bzw. epitheloiden Makrophagen, weniger Monozyten und Riesenzellen durchsetzt ist. Hier finden sich massenhaft intra- und extrazellulär gelegene Donovan'sche Körperchen.

In der 42. Versuchswoche findet sich eine geringe Infiltration aus Histiozyten und reichlich Lymphozyten. Ausserdem lassen sich einige Riesenzellen nachweisen. Intakte Mikroorganismen sind nicht mehr zu sehen.

Bereits sieben Wochen nach der Injektion ließ sich der Erreger *Leishmania tropica* züchten.

Elektronenmikroskopisch waren die Erreger ebenfalls deutlich nachweisbar.

7. Klinische-körperliche Untersuchungen:

Hb. 10,0, Hct 34,0 %, Ery. 4,33 Mill., Hb. : 31 pg, Leuko-
zyten 8.900, Segm. 39 %, Stabk. 4 %, Eos. 5 %, Baso 0 %,
Mono. 4 %, Lympho. 48 %;

Nuchtern-Blutzucker 90 mg/100 ml;

alkalische Phosphatase 18 mU/ml;

LDH 144 mU/ml, GOT 10 mU/ml, GPT 7 mU/ml;

Natrium 148 mval/l, Kalium 3,0 mval/l, Kalzium 3,9 mval/l.

8. Behandlung:

Das Kind wurde nach Beginn des Exanthems kam es ohne
Behandlung zu einer spontanen rasigen Abheilung.

5. ERGEBNISSE

5.1. Allgemeines

5.1.1. Zahl der Patienten

In den Jahren 1965 bis 1979 wurde in der Hautklinik der Universität Düsseldorf bei insgesamt 14 Patienten die Diagnose Leishmaniasis gestellt. Von diesen 14 Patienten hatten sich 11 im Ausland infiziert, zwei wurden mit dem Erreger der Leishmaniasis in leptomonader Form geimpft, und in einem Fall wurde eine experimentelle Übertragung des Erregers in amastogoider Form von Mensch zu Mensch durchgeführt.

Jahr	Zahl der Fälle
1965	2
1971	1
1973	3
1976	5
1977	2
1978	-
1979	1
insgesamt	14

Tab. 1:
Zahl der Patienten

5.1.2. Geschlechtsverteilung

In unserem Patientengut überwog bei der Leishmaniasis-Erkrankung das männliche Geschlecht; von den 14 Patienten waren 11 Männer und 3 Frauen erkrankt.

Jahr	männlich	weiblich
1965	1	1
1971	1	-
1973	3	-
1976	4	1
1977	1	1
1978	-	-
1979	1	-
insgesamt	11	3

Tab. 2:
Geschlechtsverteilung.

5.1.3. Altersverteilung:

Bei der Altersverteilung ergab sich bei Einteilung in sechs Altersgruppen ein gehäuftes Auftreten der Leishmaniasis in den Altersgruppen von 21 bis 30 und 31 bis 40 Jahre.

Alters- gruppe	Zahl der Fälle
0 - 10	2
11 - 20	-
21 - 30	4
31 - 40	5
41 - 50	2
51 - 60	1
insgesamt	14

Tab. 3:
Altersverteilung.

5.1.4. Staatsangehörigkeit

Insgesamt hatten von unseren 14 Patienten 12 die deutsche Staatsangehörigkeit. Von den zwei ausländischen Patienten hatte der eine sich in Italien infiziert, bei dem zweiten war die Leishmaniasis durch experimentelle Übertragung des Erregers von Mensch zu Mensch ausgelöst worden. Bei zwei deutschen Patienten war die Leishmaniasis durch Impfung hervorgerufen worden.

5.1.5. Klinische Diagnosen und Vorbehandlung

Insgesamt 5 Patienten waren durch niedergelassene Dermatologen, ein Kind durch die Kinderklinik der Universität Düssel-

dorf und zwei Patienten durch den Hausarzt überwiesen worden. Weitere 3 Patienten kamen ohne Einweisung direkt in die Hautklinik der Universität Düsseldorf, und bei weiteren 3 Fällen handelte es sich um eine in der Hautklinik durchgeführte experimentelle Übertragung des Erregers der Leishmaniasis.

Nur bei 2 der 11 in die Hautklinik eingewiesenen Patienten war bereits vorher die Diagnose einer *Leishmania tropica* acuta gestellt worden.

5.2. Epidemiologie

5.2.1. Inkubationszeit

Die Inkubationszeit schwankte bei unseren Patienten zwischen einer und ca. 32 Wochen.

Fall Nr.	Inkubationszeit
1	32 Wochen
2	einige Wochen nach dem Urlaub
3	4 Wochen
4	12 Wochen
5	direkt nach dem Urlaub
6	während des Aufenthaltes in Saudi-Arabien
7	28 Wochen
8	während des vierwöchigen Aufenthaltes in Italien
9	einige Wochen
10	einige Wochen
11	14 Wochen
12	1 Woche
13	1 Woche
14	einige Tage

Tab. 4:
Inkubationszeit.

5.2.2. Epidemiegebiete

Von den insgesamt 14 Patienten hatten sich 11 mit einer Leishmaniasis infiziert, als sie sich im Urlaub oder auf Geschäftsreise im Ausland befanden.

Bei 3 Patienten wurde die Leishmaniasis experimentell ausgelöst.

Land	Zahl der Fälle	Fall Nr.
Spanien	6	2, 3, 4, 9, 10, 11
Italien	1	8
Marokko	1	5
Afghanistan	1	1
Saudi-Arabien	1	1
Ferner Osten	1	7
-----	-----	-----
experimentell	3	12, 13, 14

Tab. 5:
Epidemiegebiete.

5.2.3. Quartiere

Aus der Anamnese der Patienten ergab sich, daß 7 Patienten im Erdgeschoß bzw. im Zelt oder Wohnwagen gewohnt hatten, bei 4 Patienten war das Quartier nicht mehr zu ermitteln.

Quartier	Zahl der Fälle	Fall Nr.
Erdgeschoß	5	2, 3, 4, 6, 7
Wohnwagen	1	5
Zelt	1	1
unbekannt	4	8, 9, 10, 11
experimentell	3	12, 13, 14

Tab. 6:
Quartier.

5.3. Klinik und Diagnostik

5.3.1. Lokalisation der Herde

Bei sämtlichen Patienten war die Leishmaniasis an unbedeckten Hautpartien lokalisiert.

Lokalisation	Zahl der Fälle
Gesicht	3
Schulter/Arm re.	4
Schulter/Arm li.	5
Bein re.	4
Bein li.	6

Tab. 7:
Lokalisation der Herde.

5.3.2. Zahl der Herde

Bei 6 Patienten fand sich nur ein einzelner, bei 8 jedoch fanden sich mehrere Herde.

Zahl der Herde	Zahl der Fälle
1	6
3	1
4	1
5	1
6	2
7	1
9	2

Tab. 8:
Zahl der Herde.

5.3.3. Diagnostik

Bis auf einen wurde die Diagnose der Leishmaniasis tropica acuta bei allen Patienten durch den Erregernachweis gesichert, der mikroskopisch im Abstrich, durch Gewebeentnahme mit nachfolgender histologischer Untersuchung oder im Kulturverfahren erfolgte.

Bei 5 Patienten konnten die Donovan'schen Körperchen allein im Abstrichpräparat und in der Kultur nachgewiesen werden bzw. gezüchtet werden. Bei 4 Patienten wurde die Diagnose einer Leishmania der Haut aufgrund des Abstrichpräparates, der Histologie und der Kultur gesichert. Bei weiteren 4 Patienten konnte die Diagnose einer Leishmaniose durch die Histologie bestätigt werden. Da bei einem Fall (Fall Nr. 14) die Infektion durch experimentelle Übertragung von Mensch zu Mensch ausgelöst wurde, wurde hier auf diagnostische Maßnahmen verzichtet.

5.3.4. Laboratoriumsbefunde

Die klinisch-chemischen Laboratoriumsbefunde lagen bei sämtlichen von uns untersuchten Patienten im Normbereich. Es konnte weder eine Vermehrung der Albumine noch eine Verminderung der Globuline festgestellt werden.

5.4. Behandlung

5.4.1. Chirurgische Behandlung

Bei 3 Patienten (Fall Nr. 4, 8, 10) mit einer cutanen Leishmaniose wurden die Herde in toto excidiert; bei zwei dieser Patienten zeigte sich eine sekundäre Abheilung: es bildeten sich reizlose Narben, Restherde bestanden nicht mehr.

5.4.2. Medikamentöse Behandlung

a) Metronidazol (Clont^R)

Einem Patienten (Fall Nr. 1) verabreichten wir über vier Wochen 3 x 1 Tabl. Clont^R (1 Tabl. = 0.25 Metronidazol). Wegen des Verdachts einer Superinfektion wurden zusätzlich 2 g Binotal/Tag gegeben. Unter dieser Therapie kam es zu einer Besserung des klinischen Befundes. Der Erreger ließ sich jedoch nach wie vor nachweisen.

b) Streptothenat

1 Patient (Fall Nr. 11) erhielt Streptothenat (0.5 g Streptomycin-Sulfat) i.m. täglich über 12 Tage. Es kam unter dieser Behandlung zu einer Rückbildung der Herde.

c) Cycloguanil-pamoat (Camolar^R)

6 Patienten erhielten Injektionen von Cycloguanil-pamoat in öliger Suspension (Camolar^R).

Davon erhielten 3 Patienten (Fall Nr. 3, 7, 9) eine einmalige Injektion von 350 mg Camolar^R i.m., die nach einigen Wochen zur Rückbildung der Herde führte.

Da sich bei 3 Patienten (Fall Nr. 2, 5 und 6) noch zwei bis vier Wochen nach der ersten Camolar^R-Injektion mikroskopisch Donovan'sche Körperchen nachweisen ließen und auch kulturell der Erreger gezüchtet werden konnte, erfolgte eine zweite Injektion von Camolar^R i.m., wonach eine vollständige Rückbildung und Epithelisierung der Effloreszenzen erfolgte.

Bei 3 Patienten (Fall Nr. 12, 13 und 14) wurden keine therapeutischen Maßnahmen durchgeführt.

Behandlung	Zahl der Fälle	Wirksamkeit	Dosierung
Excision	3	Narbenbildung	-
Cycloguanil-pamoat (Camolar ^R)	6	gut	ein- bis zweimal 280 bis 350 mg i.m.
Streptothemat	1	gut	0.5 g i.m. über 12 Tage
Metronidazol	1	unbefriedigend	3 x 1 Tabl./Tag über 4 Wochen
Spontane Anheilung	3	-	-

Tab. 9:
Behandlung der Leishmania tropica acuta.

6. DISKUSSION

Immer häufiger werden Krankheiten in solchen Ländern beobachtet, in denen sie bisher nicht oder nur selten aufgetreten waren (24, 26, 43, 46, 56). So sind tropische und subtropische Erkrankungen inzwischen nicht mehr allein auf die entsprechenden Epidemiegebiete beschränkt (13, 27, 36, 66), sondern sind auch in anderen Gebieten häufiger zu sehen (44, 79). Da gerade die Leishmaniose zu einer der häufigsten Hauterkrankungen der tropischen Länder zählt, wird sie dementsprechend oft, vor allem durch die Verbesserung der Verkehrsbedingungen von und in diese Länder, auch nach Mitteleuropa eingeschleppt (26, 49, 63). Die Ursachen für dieses in den letzten Jahren häufiger zu beobachtende Auftreten der Leishmaniasis auch in Deutschland sind darin zu sehen, daß die Mehrzahl der in Deutschland tätigen Gastarbeiter aus den Mittelmeerländern, nämlich den Epidemiegebieten der Leishmaniasis, stammen (2, 6, 35, 75), zum anderen sind diese Länder bevorzugte Urlaubs- und Reiseziele der deutschen Touristen (2, 6, 35, 75) und umgekehrt Deutschland Ziel für Touristen aus aller Welt geworden. Da darüber hinaus die Geschäftsreisen in tropische und subtropische Regionen erheblich an Umfang zugenommen haben und weiterhin eine große Anzahl deutscher Entwicklungshelfer und Spezialisten zum Aufbau der Industrie in die Entwicklungsländer gesandt werden, die sich zudem meist längere Zeit in diesen Ländern aufhalten, hat sich naturgemäß

das Risiko einer Infektion mit tropischen Krankheiten, so auch der Leishmaniasis, erhöht.

Der Erreger der Leishmaniose ist *Leishmania*, eine Protozoa aus der Klasse der Flagellaten, bei denen zwei verschiedene Formen - die geißeltragende und die geißellose - zu unterscheiden sind. Im Gewebe kommen die Erreger nur in der geißellosen (amastigoten) Form vor; die sich in den reticulo-endothelialen Zellen durch Längsspaltung vermehren. Die geißeltragende (leptomonade) Form der *Leishmania* kommt sowohl in der Kultur als auch in der Phlebotomus-Mücke vor. Beim Blutsaugen überträgt die infizierte Mücke den Erreger auf Mensch und Tier und verursacht so die Erkrankung Leishmaniose.

In der Zeit von 1965 bis 1979 wurden an der Hautklinik der Universität Düsseldorf insgesamt 14 *Leishmania*-Fälle der Haut diagnostiziert, und zwar bei 11 männlichen und drei weiblichen Patienten. Da diese Zahl zu gering ist, ist eine statistische Erfassung der Alters- und Geschlechtsverteilung bei der Leishmaniose nicht möglich. Bei unseren Patienten überwog jedoch das männliche Geschlecht und die beiden Altersgruppen zwischen 21 und 30 und 31 und 40 Jahren.

Von 11 Patienten wurde die Erkrankung aus den Epidemiegebieten nach Deutschland eingeschleppt, bei drei Patienten wurde die *Leishmania tropica acuta* experimentell ausgelöst. 11 Patienten waren in Deutschland ansässig und hatten die Erkrankung während ihres Urlaubs in den Epidemiegebieten erworben. Unter ihnen fand sich kein

Gastarbeiter, der zum ersten Male nach Deutschland gekommen war. Eine Beobachtung, die nicht ungewöhnlich ist, da die Mehrzahl der Gastarbeiter aus den entsprechenden Epidemiegebieten der Leishmaniose die Infektion bereits früher durchgemacht haben und damit gegen eine erneute Infektion immun geworden sind (17, 26, 53, 77). Häufig ist daher auch bei Personen, die aus diesen Gebieten kommen, eine Narbe als Folge einer schon durchgemachten Infektion mit *Leishmania* zu beobachten (41, 79).

In Überwiegender Zahl war die Leishmaniose in Ländern des Mittelmeerraumes, den Epidemiegebieten der Leishmaniose (6, 17, 24, 27) erworben worden. Ein Patient hatte sich in Afghanistan infiziert, was der Behauptung widerspricht, daß die Leishmaniasis eine nicht in Afghanistan auftretende Erkrankung sei (57). Zwei Patienten hatten die Erkrankung im Fernen Osten bzw. in Saudi-Arabien erworben. Bei drei Patienten wurde die Infektion in Deutschland experimentell ausgelöst.

Eine Infektion mit *Leishmania*-Erregern ist möglich, wenn der Zwischenwirt (*Phlebotomus*-Mücke) und entsprechendes Reservoir (Mensch oder Tier) vorhanden sind (2, 33, 38, 71, 84). Tierisches Reservoir sind Nagetiere, die in gleicher Weise erkranken können, wie es beim Menschen der Fall ist (22, 58, 73). Da die *Phlebotomus*-Mücke Zwischenwirt der cutanen Leishmaniose (6, 48, 60) ist, ist das Auftreten der Erkrankung nur in den Regionen möglich, wo diese Mückenart vorkommt

(6, 48, 60), wobei bei deren Vernichtung durch entsprechende Insektizide naturgemäß die Häufigkeit des Auftretens von Leishmaniasis-Erkrankungen sich vermindert (84). Die Phlebotomus-Mücke weist einige Besonderheiten auf, die für die Epidemiologie der Leishmaniose eine gewisse Bedeutung haben und bei deren Beachtung eine mögliche Infektion vermieden werden kann:

1. sie ist sehr scheu und setzt sich daher nicht auf sich bewegende Menschen oder Tiere,
2. sie fliegt nur während der Nacht und
3. ist sie wegen der kurzen Flügel nicht in der Lage, höher als zwei Meter über dem Erdboden zu fliegen

(41, 84). Demzufolge werden von der Phlebotomus-Mücke nur schlafende bzw. sich in Ruhigstellung befindliche Menschen und Tiere gestochen. Diese Beobachtung wurde bereits 1973 nach einem Aufenthalt in einem Epidemiegebiet der Leishmaniose von ITANI (41) mitgeteilt, der beobachtet hatte, daß alle Patienten, die eine Leishmaniasis durchgemacht hatten, entweder auf dem Erdboden oder im Erdgeschoß geschlafen hatten. Deshalb wurde von uns bei der Erhebung der Anamnese der 11 Patienten besonders die Übernachtungsart berücksichtigt. Es zeigte sich, daß sieben Patienten während ihres Aufenthalts in den Epidemiegebieten auf dem Erdboden bzw. im Erdgeschoß eines Hauses geschlafen hatten. Bei den restlichen vier Patienten konnte dieses wichtige Kriterium nicht berücksichtigt werden, da sie die Klinik vor 1973 aufgesucht hatten, also zu einem Zeitpunkt, als uns diese Besonderheit noch nicht bekannt war. Da diese vier Patienten nicht mehr auffindbar waren, konnten wir auch nachträglich keine Aussagen über die Quartiere mehr erhalten.

Die Infektionszeit, d.h. die Dauer der Übertragung des Erregers der Leishmaniose durch die Mücke beträgt nur einige Sekunden. Abgesehen von den Patienten, bei denen die Erkrankung experimentell übertragen wurde, erstreckte sich die Inkubationszeit bei den restlichen 11 Patienten über einen Zeitraum von einer bis zu 32 Wochen. Diese Angaben stimmen mit anderen Beobachtungen überein (27, 30, 40, 63). Nur sehr selten ist eine Inkubationszeit über Jahre mitgeteilt worden (26, 79).

Typisch für die cutane Leishmaniose ist der Befall unbedeckter Hautpartien (17, 27). Auch bei unseren Patienten war die Leishmaniose an unbedeckten Hautpartien, nämlich im Gesicht, an den Schultern, Armen und Beinen, lokalisiert.

Die Zahl der Herde schwankte stark, so fanden wir bei sechs Patienten nur einen einzelnen Herd (davon drei, bei denen die Leishmaniasis experimentell ausgelöst wurde), bei weiteren sechs Patienten reichte die Zahl der Herde von drei bis sieben und bei zwei Patienten fanden sich sogar neun Herde.

Die Diagnose der Leishmaniose wird zum einen durch den Erregernachweis im Abstrichpräparat (6, 26, 41) und in der Kultur und zum anderen in der histologischen Untersuchung gestellt (26, 40, 44, 54). Bei unseren 11 Patienten wurde der Erreger in den meisten Fällen im Ab-

strichpräparat, in der Histologie sowie in der Kultur nachgewiesen. Die Donovan'schen Körperchen sind im Gewebe durch Giemsa-Färbung deutlich nachzuweisen, in der Kultur lassen sich die Leishmanien auf entsprechenden Nährböden züchten.

Bei der in der Hautklinik der Universität Düsseldorf angewandten Methode beträgt die Relation der Konzentration des Nährmediums zu defibrinisiertem Kaninchenblut 1 : 3 (anstelle 5 : 1 nach BAKER). Dieses Verfahren hat einmal bessere Ergebnisse zur Folge, zum anderen sind die Erreger auch noch fünf Monate später im Nährboden nachweisbar. Weiterhin hat diese Zusammensetzung den Vorteil, daß zur Isolierung der Leishmanien frisch hergestellte Nährböden nicht erforderlich sind. Als Antibiotikumszusatz zu den Nährböden wird von uns Ampicillin anstelle von Penicillin und Streptomycin verwandt, wobei der Vorteil in einer weiteren Vereinfachung der Herstellung der Nährböden liegt.

Bei den bei unseren Patienten durchgeführten klinisch-chemischen Laboratoriumsuntersuchungen konnten von uns spezifische pathologische Befunde nicht beobachtet werden, im Gegensatz zu einigen Autoren, die Abweichungen feststellten (49, 75, 81).

Die Behandlung der Hautleishmaniose wird chirurgisch (74), medikamentös (21, 36, 42, 52) oder neuerdings auch durch Erhitzung des mit Leishmanien infizierten Gewebes (10, 74) praktiziert. Bei drei unserer Patienten wurden die Herde entweder aus diagnostischen Gründen oder aber

gleichzeitig zur Diagnostik und aus therapeutischen Gründen chirurgisch in toto entfernt. Bei der medikamentösen Anwendung von Metronidazol (Clont^R) konnten wir im Gegensatz zu anderen Autoren (11, 34, 66) eine Abheilung nicht erreichen. Bei einer Patientin konnte durch Verabreichung von Streptothénat eine Abheilung erzielt werden, jedoch erfolgte die Applikation in diesem Fall erst etwa 18 Monate nach der Infektion, also in einem Zeitraum, in dem die Hautleishmaniose ohnehin spontan abheilt. Infolgedessen glauben wir nicht, daß hier eine echte spezifische Wirkung des Streptothénat vorlag. Injektionen von Cycloguanil-pamoat (Camolar^R) waren bei sechs unserer 11 Patienten erfolgreich. Die Herde bildeten sich zurück. Auch von anderen Autoren ist dieses Medikament bei Leishmaniose bereits mit Erfolg verabreicht worden (4). Bei einem Patienten erfolgte ausschließlich eine äußere Behandlung. Auch diese Behandlungsmethode erscheint zweifelhaft, da hier ebenfalls zwischen dem Zeitpunkt der Infektion und der möglichen Abheilung durch die Externa fast ein Jahr verstrichen war, eine Zeitspanne, in der normalerweise - wie bereits gesagt - die Hautleishmaniose auch spontan abheilt.

Nach einer durchgemachten cutanen Leishmaniose entsteht eine bleibende Immunität (65, 69). Um eine solche bleibende Immunität zu erzielen, wurden bei zwei Patienten, die häufiger in Epidemiegebiete der Leishmaniose reisen, Leishmania-Erreger in die Streckseite des Oberschenkels injiziert. Es entwickelte sich eine typische Leishmania-Effloreszenz. Eine Therapie wurde nicht durch-

geführt. Die Herde heilten bei beiden Patienten nach einem Jahr spontan narbig ab.

Um den Beweis zu führen, daß nicht nur die Leishmania-Erreger in ihrer leptomonaden Form eine Infektion verursachen können, wurden Erreger der runden Donovan'schen (amastigoten) Form von einem Freiwilligen injiziert. Es zeigte sich hier ebenfalls das typische Bild einer Hautleishmaniose (4C). Es ist in diesem Fall ebenfalls mit einer bleibenden Immunität zu rechnen, so daß eine erneute Infektion mit dem Erreger nicht zu erwarten ist.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Durch die Ausweitung des transkontinentalen Reise- und Geschäftsverkehrs, wird immer häufiger im dermatologischen Krankengut das Auftreten einer Leishmania der Haut, einer früher nur in tropischen und subtropischen Regionen bekannten Erkrankung, beobachtet.

In den letzten 14 Jahren wurde in der Hautklinik der Universität Düsseldorf bei 11 Patienten eine cutane Leishmania tropica acuta diagnostiziert und behandelt; bei drei Patienten wurde die Leishmaniose experimentell ausgelöst.

Infektionsgebiete waren vorwiegend die Mittelmeerländer, ferner Afghanistan, der Ferne Osten und Saudi-Arabien. Die Inkubationszeit schwankte zwischen einer und 32 Wochen. Lokalisiert war die Leishmaniose an den unbedeckten Hautpartien, nämlich im Gesicht, an den Armen, Schultern und Beinen. Die Zahl der Herde schwankte von einem einzelnen bis zu neun Herden bei einem Patienten.

Die Erkrankung wird durch den Erreger Leishmania hervorgerufen und durch den Stich der Phlebotomus-Mücke übertragen. Diese Stechmücke weist einige Besonderheiten, die für die Epidemiologie der Leishmaniasis bedeutungsvoll sind, auf: sie fliegt nur während der Nacht, wird bereits durch geringste Bewegungen vertrieben und kann wegen ihrer kurzen Flügel sich nur maximal zwei Meter über den Erdboden erheben.

Sieben unserer Patienten schliefen während des Aufenthaltes in den Epidemiegebieten auf dem Erdboden bzw. im Erdgeschoß eines Hauses, bei den restlichen vier Patienten, die sich infiziert hatten, konnte dieses wichtige Kriterium bei der Anamnese nicht berücksichtigt werden. Der Erreger *Leishmania* wurde bei unseren Patienten im Abstrichpräparat, in der Histologie und der Kultur nachgewiesen. Bei den klinisch-chemischen Laboratoriumsuntersuchungen konnten von uns keine spezifischen pathologischen Befunde festgestellt werden.

Die Behandlung der Leishmaniose erfolgte entweder durch chirurgische Maßnahmen oder medikamentös. Bei drei Patienten wurden die Herde *in toto* excidiert, ein Patient wurde mit Metronidazol (Clont^R) behandelt, ein weiterer mit Streptothénat und die restlichen sechs Patienten mit Cycloguanil-pamoat (Camolar^R) -Injektionen. Aufgrund unserer Erfahrungen an der Hautklinik der Universität Düsseldorf kann gesagt werden, daß die besten therapeutischen Ergebnisse ohne ein Auftreten von Nebenwirkungen mit Cycloguanil-pamoat erzielt werden konnten.

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. ABDEL-AL, H.; MORSY, T.A.; HAWWARY, G.H.:
Clinical Form of Cutaneous Leishmaniasis in Riyadh, Saudi Arabia.
J. Pakistan Med. 25, 239-242 (1975)
2. AL-AZAWI, B.M.; ABDUL-HAB, J.:
Vector Potential of *Phlebotomus Papatasi* Scopoli (Diptera, Phlebotomidae) to Kala Azar in Baghdad Area.
Bull. Enden Ds. (Baghdad) 18, 35-44 (1977)
3. ANDRÉ, L.J.; SIROL, J.; LE VOURCH, C.; LABEGORRE, J.; COCHEVELOU, D.:
Kala-Azar Soudanais en Afrique de l'Ouest.
Med. trop. (Mars.) 38, 435-442 (1978)
4. ARDEHALI, M.:
Treatment of Cutaneous Leishmaniasis with Cycloguanil Pamoate.
Int. J. Derm. 13, 26-28 (1974)
5. ASHFORD, R.W., BRAY, A.M., HUTCHINSON, M.P.; BRAY, R.S.:
The Epidemiology of Cutaneous Leishmaniasis in Ethiopia.
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 67, 568-601 (1973)
6. ASHFORD, R.W.; CHANCE, M.L.; EBERT, F.; SCHNUR, L.F.; BUSHWEREB, A.K.; DREBI, S.M.:
Cutaneous Leishmaniasis in the Libyan Arab Republic:
Distribution of the Disease and Identity of the Parasite.
Ann. trop. Med. Parasitol. 70, 401-409 (1976)

7. ASHFORD, A.W.; SCHNUR, L.F.; CHANCE, M.L.;
SAMAAN, S.A.; AHMED, H.N.:
Cutaneous Leishmaniasis in the Libyan
Republic:
Preliminary Ecological Findings.
Ann. trop. Med. Parasitol. 71, 265-271
(1977)
8. AHSTON, D.L.; THORLEY, A.P.:
Leishmaniasis in Central Brazil:
Results of a Montenegro Skin Test Sur-
vey Among Amerindians in the Xingú
National Park.
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 64,
671-678 (1970)
9. AULEPP, H.; GARTMANN, H.; STEIGLEDER, G.K.:
Viszerale und kutane Leishmaniasis.
Z. Hautkr. 50, 355-364 (1975)
10. BARSKY, S.; STORINO, W.; SALEGA, K.; KNAPP, P.:
Cutaneous Leishmaniasis:
Surgical Management of a Case with Un-
usual Clinical and Histological Features.
Arch. Derm. 114, 1354-1355 (1978)
11. BELEHU, A.; NAAFS, B.; TOUW-LANGENDIJK, E.:
Failure of Metronidazole Treatment in
Ethiopian Mucocutaneous Leishmaniasis.
Brit. J. Derm. 99, 421-422 (1978)
12. BENALLEGUE, A.; TABBAKH, E.:
La leishmaniose viscérale en Algérie.
Med. trop. (Mars.) 38, 425-433 (1978)
13. BIENZLE, U.; EBERT, F.; DIETRICH, M.:
Cutaneous Leishmaniasis in Eastern
Arabia.
Epidemiological and Clinical Features
in an Nonimmune Population Living in an
Endemic Area.
Tropenmed. Parasitol. 29, 188-193 (1978)

14. BOBIN, P.; BARABE, P.; BORDAHANDY, R.; CALZOLARI, M.; DEDET, J.P.:
La leishmaniose cutanée en Algérie.
Med. trop. (Mars.) 38, 419-424 (1978)
15. BOURLOND-REINERT, L.; NICOLAY, M.:
Leishmaniose cutanée:
Étude ultrastructurale.
Dermatologica (Basel) 151, 113-124 (1975)
16. BRAY, R.S.; ASHFORD, R.W.; BRAY, M.A.:
The Parasite Causing Cutaneous Leishmaniasis in Ethiopia.
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 67,
345-348 (1973)
17. BRYCESON, A.:
Cutaneous Leishmaniasis.
Brit. J. Derm. 94, 223-226 (1976)
18. BRYCESON, A.:
Diffuse Cutaneous Leishmaniasis in Ethiopia.
I. The Clinical and Histological Features of the Disease.
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 63,
708-737 (1969)
19. BUTLER, P.G.:
Levamisole Therapy of Chronic Leishmania Tropica.
J. trop. Med. Hyg. 81, 221-224 (1978)
20. CAVALIERI, R.; LESZCZYNSKI, W.:
Unusual Immunopathologic Findings in a Case of Cutaneous Leishmaniasis.
Minerva dermat. (Torino) 44, 525-526 (1969)
21. CROFTS, M.A.:
Use of Amphotericin B in Mucocutaneous Leishmaniasis.
J. trop. Med. Hyg. 79, 111-113 (1976)

22. DEDET, J.P.; ADDADI, K.; TABET-DERRAZ, O.:
Epidémiologie des leishmanioses en Algérie.
I. Captures de Phlébotomes ("Diptera, Psychididae") à Biskra. Présence de "Sergentomyia christophersi" (Sinton, 1927) en Algérie.
Arch. Inst. Pasteur Alger, 50/51, 183-194 (1972/73)
23. DEDET, J.P.; ADDADI, K.; PASCAL, R.:
Epidémiologie des leishmanioses en Algérie.
II. Fluctuations saisonnières de la leishmaniose canine à Alger.
Arch. Inst. Pasteur Alger. 50/51, 195-201 (1972/73)
24. DORMAN, G.D.:
Letter:
Treatment of Cutaneous Leishmaniasis by Freezing.
J. Amer. med. Ass. 227, 658-659 (1974)
25. EHLERS, G.; BOELL, F.:
Leishmaniasis cutanea.
Häutarzt 24, 561. (1973)
26. EHLERS, G.; BOELL, F.:
Leishmaniasis cutanea recidivans, eine Fallmitteilung.
Z. Hautkr. 50, 549-558 (1975)
27. EVEN-PAZ, Z.; HAAS, H.; SACKS, T.; ROSENMAN, E.:
Mycobacterium Marinum Skin Infections Mimicking Cutaneous Leishmaniasis.
Brit. J. Derm. 94, 435-442 (1976)
28. FARAH, F.S.; MALAK, I.A.:
Cutaneous Leishmaniasis.
Arch. Derm. (Chic.) 103, 467-474 (1971)

29. FARAH, F.S.; SAMRA, S.A.; NUWAYRI-SALTI, N.:
The Role of Macrophage in Cutaneous
Leishmaniasis.
Immunology 29, 755-764 (1975)
30. FUKUHARA, S.; KLINGMUELLER, G.:
Elektronenmikroskopische Untersuchungen
der Leishmaniasis cutanea.
I. Leishmania tropica im Gewebe.
Arch. Derm. Res. 255, 305-316 (1976)
31. GIGASE, P.; MOENS, F.; VAN EMELLEN, J.; VAN MARCK,
E.; VAN MULLEM, J.:
Autochthonous Visceral Leishmaniasis in
Zaire.
Ann. Soc. belg. Med. Trop. 58, 235-240
(1978)
32. GIRGLA, H.S.; MARSDEN, R.A.; SINGH, G.M.; RYAN, T.J.:
Post-Kala-Azar Dermal Leishmaniasis.
Brit. J. Derm. 97, 307-311 (1977)
33. GREVEL, V.:
Zur Pathologie der Hundeleishmaniose.
Praxis 63, 1512. (1974)
34. GRIFFITHS, W.A.:
Use of Metronidazole in Cutaneous Leish-
maniasis (Letter).
Arch. Derm. 112, 1791. (1976)
35. HAIM, S.:
Leishmania tropica Presenting Macro-
cheilia.
Report of a Case.
Dermatologica (Basel) 150, 292-294 (1975)
36. HEIMGARTNER, E.; HEIMGARTNER, V.:
Leishmaniasis Tegumentaria Sudamericana
im Gebiet des Rio Pachitea.
Dermatologica (Basel) 149, 248-252 (1974)

37. HERRER, A.; CHRISTENSEN, H.A.:
Implication of Phlebotomus Sand Flies
as Vectors of Bartonellosis and Leish-
maniasis as Early as 1764.
Science 190, 154-155 (1975)
38. HERRER, A.; CHRISTENSEN, H.A.:
Natural Cutaneous Leishmaniasis Among
Dogs in Panama.
Amer. J. trop. Med. Hyg. 25, 59-63 (1976)
39. HOGSTRAAL, H.; HEYNEMANN, D.:
Leishmaniasis in the Sudan Republic.
XXX. Final Epidemiologic Report.
Amer. J. trop. Med. Hyg. 18, 1091-1210
(1969)
40. ITANI, Z.S.; MOUBAYED, A.P.; HUTH, F.:
Experimentelle Inokulation der Leishma-
niasis tropica von Mensch zu Mensch.
Arch. Derm. Res. 265, 127-136 (1976)
41. ITANI, Z.S.:
Neue Erkenntnisse in der dermatologischen
Parasitologie und Mykologie: Epidemiolo-
gie, Klinik, Diagnostik und Therapie.
Habil.-Schrift, Düsseldorf 1973
pp. 16-58
42. KANDIL, E.:
Treatment of Cutaneous Leishmaniasis
with Trimethoprim-Sulfamethoxazole Com-
bination.
Dermatologica (Basel) 146, 303-309 (1973)
43. KERN, F.; PEDERSEN, J.K.:
Leishmaniasis in the United States.
A Report of Ten Cases in Military Per-
sonnel.
J. Amer. med. Ass. 226, 872-874 (1973)

44. KORTING, G.W.; HOEDE, N.:
Ulceröses Leishmania tropica-Granulom
der Zunge.
Arch. Derm. Forsch. 247, 111-116 (1973)
45. KOUFMAN, Z.; EGOZ, N.; GREENBLATT, C.L.; HANDMAN,
E.; MONTILIO, B.; EVEN-PAZ, Z.:
Observations on Immunization Against
Cutaneous Leishmaniasis in Israel.
Isr. J. Med. Sci. 14, 218-222 (1978)
46. LAINSON, R.:
Leishmaniasis.
Trop. Dis. Bull. 71, 573-582 (1974)
47. LAINSON, R.; SHAW, J.J.:
Leishmaniasis in Brazil.
V. Studies on the Epidemiology of
Cutaneous Leishmaniasis in Mato
Grosso State, and Observations on
Two Distinct Strains of Leishmania
Isolated from Man and Forest Animals.
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 64,
654-667 (1970)
48. LAINSON, R.; SHAW, J.J.; WARD, R.D.; FRAIHA, H.:
Leishmaniasis in Brazil.
IX. Considerations on the Leishmania
Braziliensis Complex. Importance of
Sandflies of the Genus Psychodidae
(Mangabeira) in the Transmission of
Leishmaniasis Braziliensis Brazilianen-
sis in North Brazil.
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 67,
184-196 (1973)
49. LOEHR, H.; WOLF, H.:
Viszerale Kala-Azar-Erkrankung beim Kind.
Dtsch. med. Wschr. 103, 424-427 (1978)
50. MARSDEN, P.D.:
Current Concept in Parasitology. Leish-
maniasis
New Engl. J. Med. 300, 350-352 (1979)

51. MARU, M.:
Clinical and Laboratory Features and Treatment of Visceral Leishmaniasis in Hospitalized Patients in Northwestern Ethiopia.
Amer. J. trop. Med. Hyg. 28, 15-18 (1979)
52. MATTOC, N.M.; PETERS, W.:
Chemotherapy of Leishmaniasis; a Method for Screening Potential Leishmanicides.
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 67, 22. (1973)
53. MATOSSIAN, R.M.; KLRBAN, A.K.; MALAK, J.A.:
Circulating Antibodies in Cutaneous Leishmaniasis: Their Detection by Immunofluorescence.
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 69, 450-452 (1975)
54. MATZNER, Y.; BEHAR, A.; BEERI, E.; GUNDERS, A.E.; HERSHKO, C.:
Systemic Leishmaniasis Mimicking Malignant Histiocytosis.
Cancer 43, 398-402 (1979)
55. MAYRINK, W.; MAGALHAES, P.A.; DIAS, M.; DA COSTA, C.A.; MELO, M.N.; LIMA, A.O.:
Responses to Montenegro Antigen After Immunization with Killed Leishmania Promastigotes. (Letter)
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 72, 676. (1978)
56. MAZZI, R.:
Kutane Leishmaniose: Autochtoner Fall in der Schweiz.
Dermatologica (Basel) 153, 104-105 (1976)
57. MOHRING, D.:
Touristikmedizin.
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1971, pp. 124-127

58. MORSY, T.A.; SHOURA, M.I.:
Leishmaniasis in Animals in El Kharj,
Saudi Arabia.
J. Pakistan Med. 25, 242-243 (1975)
59. MUTINGA, M.J.:
The Animal Reservoir of Cutaneous
Leishmaniasis on Mount Elgon, Kenya.
East Afr. J. Med. 52, 142-151 (1975)
60. MUTINGA, M.J.:
Phlebotomus Fauna in the Cutaneous
Leishmaniasis Focus of Mount Elgon,
Kenya.
East Afr. Med. J. 52, 340-347 (1975)
61. NADIM, A.; NAVID-HAMIDID, A.; JAVADIAN, E.;
BIDRUNI, G.; AMINI, H.:
Present Status of Kala-Azar in Iran.
Amer. J. trop. Med. Hyg. 27, 25-28
(1978)
62. NAIK, S.R.; VINAYAK, V.K.; TALWAR, P.; SEHGAL, S.;
MEHRA, Y.N.; DUTTA, B.N.; CHHUTTANI, P.N.:
Visceral Leishmaniasis Masquerading as
a Nasopharyngeal Tumour.
Report of a Case.
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 72,
43-45 (1978)
63. NEILD, V.:
Rumanian Cutaneous Leishmaniasis.
J. Ruman. Soc. Med. 71, 69-70 (1978)
64. NGOKA, J.M.; MUTINGA, M.J.:
The Dog as a Reservoir of Visceral Leish-
maniasis in Kenya.
Trans roy. Soc. trop. Med. Hyg. 71, 447-
448 (1977)

65. PAMPIGLIONE, S.; MANSON-BAHR, P.E.; LA PLACA, M.; BORGATTI, M.A.; MICHELONI, F.:
Studies in Mediterranean Leishmaniasis.
IV. The Leishmanin Skin Test in Cutaneous Leishmaniasis.
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 70, 62-65 (1976)
66. PEDERSEN, J.K.; SAWICKI, S.:
Metronidazole Therapy for Cutaneous Leishmaniasis.
Arch. Derm. 111, 1343-1344 (1975)
67. PRICE, S.M.; SILVERS, D.N.:
New World Leishmaniasis.
Serologic Aids to Diagnosis.
Arch. Derm. 113, 1415-1416 (1977)
68. PUGIN, P.; MIESCHER, P.A.:
Le Kala-Azar.
Étude clinique et physiopathologique à propos d'un nouveau cas observé en Suisse.
Schweiz. med. Wschr. 109, 265-269 (1979)
69. RADWANSKI, Z.K.; BRYCESON, A.D.; PRESTON, P.M.; DUMONDE, D.C.:
Immunofluorescence Studies of Leishmania Enriettii Infection in the Guinea-Pig.
Trans. roy. Soc. trop. med. Hyg. 68, 124-132 (1974)
70. RAETHER, W.; SEIDENATH, H.; LOEWE, H.:
Action of p-(4-Amidino-phenoxy)-benzaldehyde-p-Amidino-phenylhydrazone Dihydrochloride on Leishmania Donovanii Infections in the Golden Hamster.
Ann. trop. Med. Parasitol. 72, 543-547 (1978)

71. RUSSO, G.; MUSUMECI, S.; RUSSO, A.; SCHILIRO, G.:
Visceral Leishmaniasis in Italy.
(Letter)
Lancet I/1975, p. 640.
72. SCHILIRO, G.; RUSSO, A.; MUSUMECI, S.; SCIOTTO, A.:
Visceral Leishmaniasis Following a Skin
Lesion in a Six-Year-Old Sicilian Girl.
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 72,
656-657 (1978)
73. SCHLOTKE, B.:
Leishmaniasis (Kala Azar) bei Hunden in
Bayern.
Berl./Münch. tierärztl. Wschr. 88, 70-73
(1975)
74. SCHUELE, D.; BRAUN, J.; LÜDERS, G.:
Gentamycin in der Therapie der cutanen
Leishmaniose.
Z. Hautkr. 49, 951-961 (1974)
75. SHARMA, M.K.; ANARAKI, F.; ALA, F.:
Preliminary Results of Transfer Factor
Therapy of Persistent Cutaneous Leish-
mania Infection.
Clin. Immunol. Immunopathol. 12, 183-
190 (1979)
76. SIMPSON, M.H.; MULLINS, J.F.; STONE, O.J.:
Disseminated Anergic Cutaneous Leish-
maniasis, an Autochthonous Case in Texas
and the Mexican States of Tamaulipas and
Nuevo Leon.
Arch. Derm. (Chic.) 97, 301-303 (1968)
77. SKOV, C.B.; TWONY, D.H.:
Cellular Immunity to Leishmania Donovanii.
I. The Effect of T Cell Depletion on Re-
sistance to L. Donovanii in Mice.
J. Immunol. 113, 2004-2011 (1974)

78. STEELE, N.P. jr.; FOSHEE, W.S.; KOCH, H.F.;
LEDBETTER, E.O.:
Visceral Leishmaniasis Acquired in
Greece: Diagnosis and Treatment in an
American Child.
South. Med. J. 70, 1481-1483 (1977)
79. STIPIC, A.; WEY, W.:
Ein Beitrag zur Klinik der Leishmaniose.
DRL 38/Suppl. 1, 143-147 (1976)
80. TEKLE, A.; NERI, P.; DEBESSAI, A.:
Kala Azar in Humera (North-West Ethio-
pia).
Parasitologia (Roma) 12, 21-25 (1970)
ref. in: Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 128,
322. (1971)
81. WALTON, B.C.; PAULSON, J.E.; ARJONA, M.A.;
PETERSON, C.A.:
American Cutaneous Leishmaniasis:
Inefficacy of Metronidazole in Treatment.
J. Amer. med. Ass. 228, 1256-1258 (1974)
82. WALTON, B.C.; INTERMILL, R.W.; HAJDUK, M.E.:
Differences in Biological Characteristics
of Three Leishmania Isolates from Patients
with Espundia.
Amer. J. trop. Med. Hyg. 26, 850-855
(1977)
83. WALTON, B.C.; CHINEL, L.V.; EGUIA, Y.; EGUIA, O.:
Onset of Espundia After Years of Occult
Infection with Leishmania Braziliensis.
Amer. J. trop. Med. Hyg. 22, 696-698
(1973)
84. YAHYA DOWLATI:
Cutaneous Leishmaniasis.
Int. J. Derm. 5, 362-368 (1979)

85. ZERBINI, M.; BERNARDINI, A.; GATTI, M.; CEVENINI, R.; LA PLACA, M.; PAMPIGLIONE, S.:
Polypeptide Analysis of a Leishmania
Donovani Strain Isolated During an Out-
break of Visceral Leishmaniasis in
Northern Italy.
Ann. Sclavo 17, 684-691 (1975)

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. Dr. A. Greither danke ich für die Überlassung der Arbeitsmöglichkeit an seiner Klinik.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Z. Itani für die Überlassung des Themas sowie seine großzügige Unterstützung und Hilfe bei der Abfassung dieser Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 7.5.1937 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Emir Abdel Ghani Chehab und seiner Ehefrau Durie, geb. Tabani in Beirut/Libanon geboren.

Von 1943 bis 1949 besuchte ich die Volksschule Tahzib und von 1949 bis 1956 das National-Gymnasium, beide in Beirut. 1956 legte ich das Endexamen im Gymnasium ab. Danach arbeitete ich für einige Jahre im Familienbetrieb.

Im Oktober 1963 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Utrecht/Niederlande. Dort absolvierte ich 1964 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1965 die Ärztliche Vorprüfung. Im Januar 1970 schloß ich das Studium der Medizin mit dem Staatsexamen ab.

In der Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1971 absolvierte ich die Medizinalassistentenzeit an der Universitätsklinik Utrecht/Niederlande, die ich mit dem Ärztlichen Examen abschloß.

Am 17.12.1971 erhielt ich das Arztdiplom, und es wurde mir die niederländische Approbation als Arzt erteilt. Vom 15.1.1972 bis 30.7.1972 übernahm ich Praxisvertretungen in den Niederlanden bei niedergelassenen Ärzten.

Vom 1.10.1972 bis 30.6.1978 arbeitete ich zur Weiterbildung als Assistenzarzt in der Chirurgischen Abteilung

des Johanniter-Krankenhauses Duisburg-Rheinhausen.
Im Februar 1977 wurde mir die deutsche Approbation
als Arzt erteilt. Die Facharztanerkennung als Chirurg
besitze ich seit Januar 1978.

Seit dem 1.10.1978 bin ich niedergelassen als Prakti-
scher Arzt in Duisburg-Rheinhausen.

